Beiträge
zur Chemie der Glykolyse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde genehmigt der Philosophischen Fakultät der Friedrich-Whilhelms-Universität zu Berlin.

Von

Georg Coutsicos

aus Volos (Griechenland)

Tag der mündlichen Prüfung: 9 Juni 1932

Tag der Promotion: 1 März 1933

"PYRSOS„ A. G. ATHEN

1933

176

Beiträge
zur Chemie der Glykolyse

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde genehmigt der Philosophischen Fakultät der Friedrich-Whilhelms-Universität zu Berlin.

Von

Georg Coutsicos

aus Volos (Griechenland)

Tag der mündlichen Prüfung: 9 Juni 1932

Tag der Promotion: 1 März 1933

"PYRSOS„ A. G. ATHEN

1933

Referenten: Privatdozent H. Ohle
Professor W. Schlenk.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533918_0086

Theoretischer Teil.

Der Abbau der Zucker im Organismus kann auf zwei Weisen erfolgen: erstens durch Veratmung, d. h. durch reine Oxydation der Zucker und zweitens unter Ausschluss von Sauerstoff, d. h. unter anaëroben Bedingungen, ein Vorgang, den man als Glykolyse bezeichnet. Da sich in den letzten Jahren die Anzeichen dafür gemehrt haben, dass bei diesem letztgenannten Abbau gleichfalls oxydative Prozesse eine Rolle zu spielen scheinen,—allerdings Oxydationen, die nicht unter Aufnahme von Sauerstoff, sondern lediglich unter Abgabe von Wasserstoff erfolgen, also als Dehydrierungen im Sinne Wielands zu bezeichnen sind, und zu dem in der Natur weitverbreiteten Erscheinungskomplex der gekoppelten Oxydo - Reduktionen gehören—, so verspricht das chemische Studium der Oxydation der freien Zucker und Zuckerderivaten wichtige Aufschlüsse über den Verlauf des biochemischen Zuckerzerfalls zu geben.

Um einen Uberblick über die bisherigen in dieser Hinsicht erzielten Ergebnisse zu gewinnen, seien diese im folgenden zu einer systematischen Ubersicht zusammengestellt. Der Verlauf der Oxydation freier Zucker hängt nicht nur von der Natur des Oxydationsmittels, sondern auch sehr erheblich von der Wasserstoffionen - bezw. Hydroxylionen - Konzentration des Milieus ab und ist in allen Fällen infolge der zahlreichen Angriffspunkte für das Oxydationsmittel ziemlich kompliziert.

1. Saure Oxydation. Verdünnte Salpetersäure [1] sowie Chlor [2] bezw. Brom [3] greift bei gewöhnlicher Temperatur die Aldehydgruppe der Aldosen an und führt somit zu den Aldonsäuren bezw. zu ihren Lactonen. Hingegen werden bei

---

[1] Kiliani, B. 21, 3006 (1888); B. 54, 456 (1921); 55, 75 (1922).
[2] Hlasiwetz u. Habermann, A. 155, 120 (1870).
[3] Hönig, K. 1879, 666; Kiliani, A. 205, 145 u. zwar 182 (1880); Kiliani u. Kleemann, B. 17, 1296 (1884); Ruff, B. 32, 2273 (1899).

Anwendung starker Salpetersäure die entsprechenden Zuckerdicarbonsäuren erhalten. Als Zwischenprodukte der Salpetersäureoxydation entstehen die Alduron-bezw. Keturonsäuren [4].

Die gelinde Oxydation von Ketosen mit Salpetersäure führt zur Sprengung der Kohlenstoffkette am Carbonyl unter Bildung von Ameisensäure und einer Zuckerdicarbonsäure von kürzerer Kohlenstoffkette. Bei energischer Oxydation mit starker Salpetersäure erfolgt auch Spaltung zwischen dem Carbonyl und dem 3-ständigen Kohlenstoffatom und völlige Sprengung des Moleküls, wobei die Bruchstücke ein kompliziertes Gemenge zahlreicher Säuren, hauptsächlich Oxysäuren, Oxal- und Ameisensäure, bilden [5].

2. Alkalische Oxydation. Durch Bromlauge werden die Aldosen nur beim Arbeiten mit verdünnten Lösungen und genau berechneten Mengen zu den entsprechenden Aldonsäuren oxydiert [6]. Auch Silberoxyd wirkt zunächst in der gleichen Weise [7]. Bei Anwendung stärkerer Bromlauge führt die weitere Oxydation wahrscheinlich über die 2-Keto-gluconsäure zu einer Pentonsäure, Weinsäure, Saccharinsäure und Ameisensäure [8]. Ketosen werden durch Quecksilberoxyd und Barytwasser [9] sowie durch Brom und Barytwasser [10] am Carbonyl gespalten, wobei aus Fruktose Glykolsäure und Trioxybuttersäure gebildet werden. Bei Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd und Alkali auf Glucose [11], sowie bei der Oxydation einer Glucoselösung an der Luft [12] wird Arabonsäure, neben Pentonsäuren mit verzweigter Kette, Glykolsäure, Ameisensäure und Kohlensäure erhalten. Jod in schwach alkalischer Lösung oxydiert die Aldosen, bei Innehaltung bestimmter Konzentrationsverhältnisse, quantitativ zu den entsprechenden Aldonsäuren [13]. Zu einem fast unentwirrbaren Gemenge zahl-

---

[4] Kiliani, B. 22, 1385 (1889); B. 55, 75 (1922); B. 55, 2817 (1922); B. 56, 2016 (1923).

[5] Hornemann, J. Pr. 89, 283 (1863); Kiliani, A. 205, 163 (1880); B. 14, 2530 (1881); Smith u. Tollens, B. 33, 1283 (1900).

[6] Hönig u. Tempus, B. 57, 787 (1924).

[7] Kiliani, A. 205, 187 (1880); B. 13, 2307 (1880).

[9] Ruff u. Meussner, B. 32, 3672 (1899).

[10] Börnstein u. Herzfeld, B. 18, 3353 (1885); Herzfeld u. Winter, B. 19, 390 (1886).

[11] Lukas, A. 376, 55 (1910).

[12] Spoehr, A. 376, 55 (1910).

[13] Willstätter u. Schudel, B. 51, 780 (1918).

reicher Reaktionsprodukte führt die Oxydation der Hexosen in alkalischer Lösung mit Metalloxyden. Die aus Hexosen mit Silberoxyd primär gebildeten Aldonsäuren werden beim Kochen zerstört, wobei die Bildung von Glykolsäure [14] nachgewiesen werden konnte. Uberschüssiges Silberoxyd in kalter, schwach alkalischer Lösung erzeugt aus allen Zuckern Kohlendioxyd, Ameisen- und Oxalsäure [15]. Die Oxydation der Hexosen mit Fehling'scher Lösung liefert ein kompliziertes Gemisch von Oxydationsprodukten, von denen Hexon- und Tetronsäuren sowie Glyzerin-, Glykol- und Ameisensäure bisher nachgewiesen werden konnten [16]. Der nicht einfache Verlauf der alkalischen Oxydation der Zucker erklärt sich aus der Tatsache, dass dieselben unter dem Einfluss der Alkalien allein Umwandlungen, wie z. B. Saccharinsäure - Umlagerung, und über die Enolformen erfolgende Isomerisationen erleiden. Die bisherigen Ergebnisse der sauren und der alkalischen Oxydation zeigen, dass der erste Angriff des Oxydationsmittels im allgemeinen an der Aldehyd- bezw. Ketogruppe erfolgt.—Abweichend verhält sich die

3. Oxydation in neutraler Lösung. Aldosen und Ketosen liefern bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in neutraler Lösung und in Gegenwart katalytisch wirkender Ferrosalze Oxy-2-ketoaldehyde [17], welche bischer nur in sirupösem oder amorphem Zustande isoliert worden sind. Als Nebenprodukte der Wasserstoffsuperoxydwirkung sind Oxal-, Glykol-,Glyoxyl- und Trioxybuttersäure beobachtet worden [18]. Bei vorsichtiger Oxydation der Glucose in neutraler Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd allein wurden geringe Mengen Glucuronsäure beobachtet [19]. Die Oxydation der freien Zucker mit Kupfersulfat führt zu grossen Mengen niedrig-molekularer Zersetzungsprodukte [20].

Die erste Art des biochemischen Zuckerabbaues, der feinoxydative Abbau zu Kohlensäure und Wasser, dürfte, nach

---

[14] Kiliani, A. 205, 187 (1880); Nef, A. 357, 214 (1907); Lewis, Am. 42, 301, 301 (1909).

[15] Nef, A. 357, 287 (1907).

[16] Nef, A. 355. 323 (1904); A. 357, 214 (1907).

[17] Morrell u. Crofts, Soc. 75, 786 (1899); 77, 1219 (1900); 81, 666 (1902); Morrell u. Bellars, Soc. 87, 280 (1905).

[18] Morrell u. Crofts, Soc. 83, 1284 (1903).

[19] Jolles, Bio. Zs. 34, 242 (1911); M. 32, 623 (1911).

[20] Evans, Nicoll, Strouse u. Waring Jl. Am. Soc. 50, 2267 (1928).

den rein chemischen Untersuchungen von Küchlin und Böesecken [21], in einer schrittweisen Abtrennung von Kohlenstoffatomen, ausgehend von der Aldehydgruppe, auf dem Wege über Oson, 2-Keto-gluconsäure, Arabinose usw. erfolgen.

Von dem glykolytischen Zuckerzerfall aber kennt man bisher nur die Endphasen, welche durch das Neuberg'sche Gärungsschema [22] wiedergegeben werden:

I. $C_6H_{12}O_6 - 2H_2O = C_6H_8O_4$

II. $C_6H_8O_4 = 2CH_2{:}C(OH).CHO$ bezw. $2CH_3.CO.CHO$

III. $CH_2{:}C(OH).CHO + H_2O \quad H_2 \quad CH_2OH.CHOH.CH_2OH$

$+ \mid = +$

$CH_2{:}C(OH).CHO \qquad O \quad CH_2{:}C(OH).COOH$ bzw. $CH_3CO.COOH$

IV. $CH_3.CO.COOH = CO_2 + CH_3CHO$

V. $CH_3.CO.CHO \quad O \quad CH_3.CO.COOH$

$+ \mid = +$

$CH_3.CHO \qquad H_2 \quad CH_3.CH_2OH$

Phasen I und II werden in Klammern eingesetzt, weil für sie keine experimentelle Befunde existieren. Es gibt keinen Grund dafür anzunehmen, warum in wässriger Lösung eine Wasserabspaltung stattfinden soll; ausserdem spricht dagegen, dass Glucose, wenn überhaupt Wasserabspaltung stattfindet in Anhydride übergeht (Glucosan, Lävoglucosan), deren Bildung erst bei höheren Temperaturen in Abwesenheit von Wasser stattfindet.

Das erste fassbare, mit Sicherheit als solches erwiesene Zwischenprodukt ist das Methyl-glyoxal, welches je nach den biologischen Bedingungen in verschiedener Weise verändert werden kann, z. B. im Muskel der höheren Tiere in Milchsäure übergeführt wird, bei der alkoholischen Gärung schliesslich in Alkohol und Kohlensäure zerfällt.

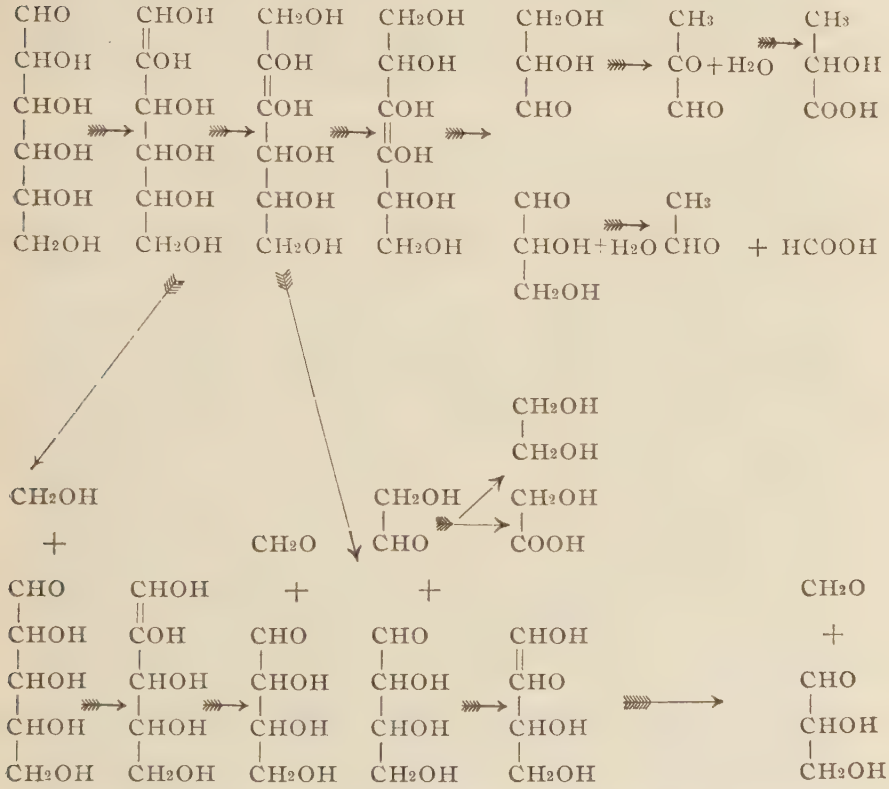
Die Anfangsstadien der Glykolyse, also der Zerfall des Hexose-Skelettes in Verbindungen der C_3-Reihe ist unaufgeklärt geblieben. Es lag nahe, diesen Zerfall als eine Depolyme-

---

[21] Küchlin u. Böesecken, Rec. Trav. Chim. Pays Bas. 47, 1011 (1929).

[22] C. Neuberg, Die Kohlenhydrate in Oppenheimer, Handbuch der Biochemie. 2. Aufl., Bd. I., (1924).

risation der Glucose bezw. Fruktose über das 3,4-Enol, in Analogie zum Verlauf der Alkalispaltung, aufzufassen. Bekanntlich tritt ausser der Saccharinsäure-Umlagerung und der Isomerisation in wässrig-alkalischer Lösung auch ein weitgehender Zerfall des Zuckermoleküls ein, dessen Vielseitigkeit durch eine Verschiebung der Doppelbindung der Enolformen und der Dissoziation der Enole an den Stellen der Doppelbindung nach dem folgenden Schema zustande kommen soll [23].



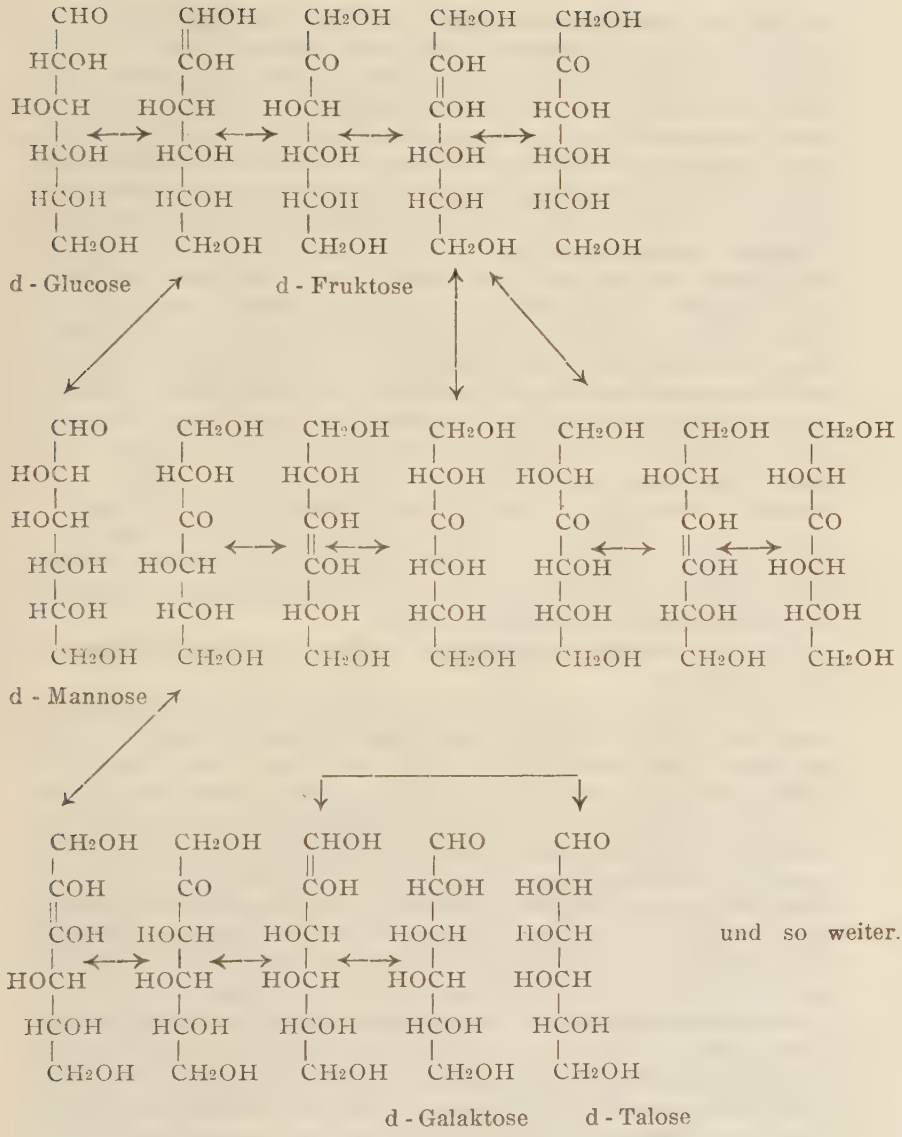
Wie aus diesem Schema ersichtlich ist, zerfällt das 3,4-Enol auf dem dritten Reaktionswege in zwei Moleküle Glycerinalde-

[23] Nef, A. 357,214 (1907); 376,1 (1910); 403,204 (1914); E. Fischer, B. 28, 1149 (1895); Wohl u. Neuberg, B. 33, 3099 (1900).

hyd bezw. Methyl-glyoxal. In neuerer Zeit hat aber Evans [24] das Studium dieser Alkalispaltung wieder aufgenommen und durch systematische, quantitative Versuche festgestellt, dass für eine optimale Bildung von Methyl-glyoxal und seinen Umwandlungsprodukten Temperaturen von 50° bis 75° und eine Alkali-Konzentration von 5 n aufwärts erforderlich sind. Diese Temperaturen und Hydroxylionen-Konzentration sind von den im Organismus und während der Gärung herrschenden Bedingungen derartig verschieden, dass man den glykolytischen Abbau der Zucker nicht mit dieser Alkalispaltung vergleichen kann denn die Kluft dieser Bedingungsunterschiede kann nicht einfach durch Annahme von Fermentwirkungen überbrückt werden

Die Fermente sind nach den heutigen Anschauungen kompliziert gebaute, organische Katalysatoren, nnd können daher, solange es sich um einfache Reaktionen handelt, nur auf die Reaktionsgeschwindigkeit, aber nicht auf die Lage des Gleichgewichtes Einfluss haben. Eine Verschiebung des Gleichgewichtes durch Katalysatoren ist nur bei Reaktionsfolgen möglich wenn der Katalysator einzelne Phasen der Reaktionsfolge auswählend beschleunigt. Die Alkalispaltung der Zucker ist allerdings eine Reaktionsfolge, denn damit das Molekül in der Mitte zerbrochen werden kann, müssen ausgehend von der Glucose die folgenden Reaktionen stattfinden: Bildung des 1,2-Enols; Verschiebung der Doppelbindung in die 2,3-Stellung; Umlagerung des 2,3-Enols in das 3,4-Enol. Der Zerfall dieses letzten Enols in Verbindungen der C_3-Reihe stellt erst die vierte Reaktionsstufe dar. Die grosse Instabilität der Enole bedingt aber gleichzeitig, dass sie nur in geringer Konzentration auftreten und sich mit grosser Geschwindigkeit auch bei Abwesenheit von Fermenten in wässriger Lösung in die normalen Zuckerformen zurückverwandeln. Wie aus Schema I zu entnehmen ist, stehen mit dem 1,2-Enol im Gleichewicht: Glucose, Mannose und Fruktose, die bekanntlich ohne Schwierigkeiten vergärbar sind. Im Gleichgewicht mit dem 2,3-Enol stehen Fruktose und ihr Epimeres, sowie zwei andere stereomere Ketosen, welche die CO-Gruppe in Stellung 3 haben. Über die Vergärbarkeit dieser Fruktose-Isomeren lassen sich zur Zeit keine Aussagen machen, weil ihre normalen Zuckerformen bisher nicht bekannt sind. Eine noch grössere Man-

[24] Zussammenfassende Darstellung. Reviews, 6, 281 (1929).


d - Glucose
d - Fruktose
d - Mannose
d - Galaktose
d - Talose
und so weiter.

SCHEMA I.

nigfaltigkeit von Ketosen leitet sich von den 3,4-Enolen der Hexose-Reihe ab. Ausserdem ist dabei zu beachten, dass es sich bei jeder einzelnen Reaktion um einen umkehrbaren Prozess handelt, so dass aus den stereoisomeren Ketosen, wiederum über die entsprechenden Enolformen, Aldosen zurückgebildet werden können. Auf diesem Wege ist also die Möglichkeit gegeben, dass aus der d-Glucose sämtliche Aldo-Hexosen der d-Reihe hervorgehen können Von diesen werden bekanntlich Glucose, Mannose und sehr schwer die Galaktose vergoren. Angesichts der ausgeprägten Spezifität der Fermente und ihrer Abhängigkeit von der Konfiguration der Zucker erscheint es daher ausgeschlossen, dass die alkoholische Gärung auf diesem Wege verläuft; denn ein quantitativer Aufbruch der Glucose wäre dabei nicht möglich, sondern ein Teil dieses Zuckers müsste sich in Form nicht mehr gärfähiger Hexosen nach Beendigung des Gärprozesses vorfinden. Bisher haben sich aber keine Anzeichen dafür feststellen lassen. Die Ablehnung dieses Schemas zur Erklärung des Hexose-Zerfalls bei der alkoholischen Gärung ist um so begründeter, als die Fruktose-1,6-diphosphorsäure ([25]) bei Behandlung mit Alkalien nicht direkt zerfällt, sondern vorher verseift wird und die gleichen Resultate liefert wie Fruktose selbst.

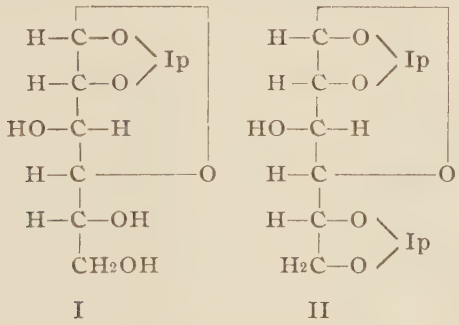
Welche anderen Möglichkeiten gibt es für die Erklärung der Glykolyse?

In dem Neuberg'schen Gärungsschema spielen die gekoppelten Oxydo-Reduktionsvorgänge in den Endetappen eine wichtige Rolle. Man könnte nun annehmen, dass auch der erste Schritt der alkoholischen Gärung eine solche gekoppelte Oxydo-Reduktion ist. Die erste grundlegende Veränderung, die das Hexose-Molekül erleidet, wäre demnach in einer Dehydrierung zu erblicken, derart, dass eine Carbinolgruppe in eine Carbonylgruppe übergeht, während der Wasserstoff von irgendeiner leicht reduzierbaren Substanz, z. B. Dioxyaceton, Brenztraubensäure oder Acetaldehyd aufgenommen wird. Da nun, wie schon erwähnt, die meisten Oxydationsmittel zu allererst die Aldehydgruppe der Aldosen angreifen, kann bei der Gärung nicht die unveränderte Glucose direkt dem Abbau unterworfen werden, denn die Gluconsäure, die man als erstes Oxydationsprodukt zu erwarten hätte, ist bekanntlich nicht vergärbar. Dasselbe gilt für die Glucuronsäure und die 2-Keto-

([25]) Evans u. Hockett, Jl. Am. Chem. Soc. 52,4065 (1930).

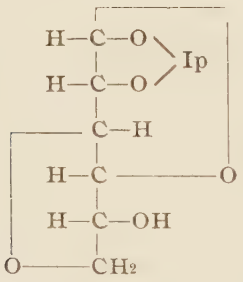
gluconsäure, die eventuell durch Oxydation entstehen könnten. Damit die Dehydrierung in einer anderen Stelle stattfinden kann, muss die erste Umwandlung der Glucose in einem Schützen der Aldehydgruppe bestehen. Dieses könnte durch Glucosidifizierung erreicht werden, denn es ist bekannt, dass der Organismus diese Reaktion mit Leichtigkeit ausführen kann. Andererseits aber erfolgt die Oxydation dieser Glucoside am C-Atom 6 und führt somit zu den Glucuronsäure-Derivaten, welche relativ schwer angreifbar sind, und als solche für die Glykolyse nicht in Betracht kommen. Eine weitere Möglichkeit könnte darin bestehen, dass die Aldehydgruppe nicht durch die Bildung pyroider Glucoside geschützt wird, sondern dass zum Zweck des weiteren Abbaues Furanoside erzeugt werden.

Daher habe ich zunächst das Verhalten der Mono- und Diaceton-glucose bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat in



neutraler bzw. bicarbonat-alkalischer Lösung studiert. Diese beiden Zucker sind die am leichtesten zugänglichen Derivate der furoiden Glucose. Der Verlauf ihrer Oxydation mit steigenden Permanganat-Mengen ist in Fig. 5 Kuvre b und Fig. 4, Kuvre b graphisch wiedergegeben. Auf der Abszisse ist die angewendete Kaliumpermanganat-Menge, umgerehnet auf Atome aktiven Sauerstoffs und bezogen auf 1 Mol der Substanz, aufgetragen; auf der Ordinate der jeweils abgelesene Drehungswert $[\alpha]_D^{20}$. Die punktierten Geraden deuten den hypothetischen Reaktionsverlauf an, unter der Voraussetzung, dass jedes Molekül der Monoaceton- bezw. Diaceton-glucose sofort bis zu den Endprodukten: Kohlensäure, Wasser und Aceton durchoxydiert wird, bevor das nächste den gleichen Zerfall erleidet.

Der Oxydationsverlauf der Monoaceton-glucose (I) zeigt ein Drehungsmaximum bei ca 4,5 Sauerstoffatomen und lässt somit eine bei 4,5 Sauerstoffatomen starke Anreicherung von stärker links-drehenden Oxydationsprodukten erkennen. Ausserdem zeigt die bei 12 Sauerstoffatomen den Null-Wert erreichende Drehung, dass diese Sauerstoff-Menge lediglich zur Oxydation des Hexose-Moleküls verbraucht wird. Es gelang auch in der Tat bei der Aufarbeitung eines grösseren Oxydationsansatzes mit 4,5 Sauerstoffatomen ein bei 262° sich zersetzendes Produkt in 28 %iger Ausbeute zu fassen, welches die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -52.56°$ zeigte. Dieses war das Kaliumsalz einer acetonierten Monocarbonsäure und wurde als identisch mit dem von Ohle und Erlbach [26]) aus der 3,6-Anhydro-monoaceton-glucose (III) gewonnenen Kaliumsalz der Monoaceton-xyluronsäure (IV) erkannt.



III IV

Der Oxydationsverlauf der Diaceton-glucose (II) weist von demjenigen der Monoaceton-glucose folgende Unterschiede auf: Erstens ist das, wie in Fig. 5, Kuvre b, bei 4,5 Sauerstoffatomen auftretende Maximum sehr schwach ausgeprägt und zweitens wird im Gegensatz zur Monoaceton-Verbindung der Null-Wert der Drehung bei Aufwendung von 12 Sauerstoffatomen nicht erreicht. Diese Beobachtung wurde auch bei der später zu besprechenden Diaceton-Fruktose gemacht. Eine Erklärung für dieses anormale Verhalten wird, um Wiederholungen zu vermeiden, bei der Besprechung der Oxydation dieser Substanz gegeben (Vgl. S. 21).

[26]) Ohle u. Erlbach, B. 62, 2758 (1929).

Die beim Oxydationsverlauf dieser beiden Substanzen auftretenden Unterschiede sind folgendermassen zu erklären. Wie die beiden Formeln I und II zeigen, sind bei der Monoaceton-Verbindung die Hydroxylgruppen 3, 5 und 6, dagegen bei der Diaceton-Verbindung nur die Hydroxylgruppe 3 frei. Daher werden bei der Monoaceton-glucose die Hydroxylgruppen 5 und 6 vorwiegend angegriffen und dadurch eine Anreicherung von Monoaceton-xyluronsäure erzielt. Sind nun die Hydroxylgruppen 5 und 6 mit Aceton kondensiert, wie Formel II zeigt, dann wird vorwiegend die Hydroxylgruppe 3 vom Oxydationsmittel angegriffen, unter weitgehender Zertrümmerung des Hexose-Skelettes, und nur ein kleiner Teil der Diaceton-glucose dürfte durch primäre Oxydation der C-Atome 5 und 6 angegriffen werden, entsprechend dem Unterschied der Beständigkeit von C-H-Bindung und O-H-Bindung gegen das Oxydationsmittel. Diesen Uberlegungen entsprechen auch die präparativen Befunde, denn aus der Diaceton-glucose konnte die Monoaceton-xyluronsäure nur in sehr geringen Mengen gewonnen werden.

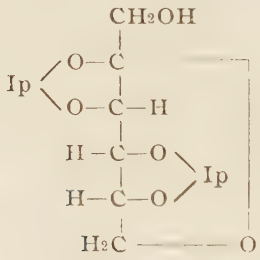
Diese Ergebnisse zeigen also, dass auch bei furoid gebauten Glucosiden die Oxydation am C-Atom 5 und C-Atom 6 erfolgt und zu Xyluronsäure-Derivaten führt, die ihrerseits für den glykolytischen Zuckerzerfall keine Rolle spielen.

Es bleibt also die Annahme übrig, dass nicht die Glucose selbst oder Glucoside derselben dehydriert werden, sondern das die Glucose in ein anderes Produkt umgewandelt wird, welches keine Aldehydgruppe mehr besitzt. Hier wäre zunächst an Fruktose zu denken, besonders im Hinblick auf die leichtere Ausnutzbarkeit dieses Zuckers beim Diabetiker und pankreaslosen Hund.

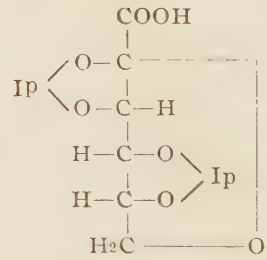
Wie kann aber Glucose in Fruktose umgewandelt werden? Eine solche Umwandlung könnte über die Enole erfolgen. Da aber die Bildung von Enolformen in wässriger Lösung nicht stattfindet, sondern nur in Gegenwart basischer Katalysatoren, ist anzunehmen, dass nur die Enolat-Ionen existenzfähig sind. Andererseits herrscht weder im Blut noch im Gärungsgut alkalische Reaktion, die allein die Existenz von Enolat-Ionen rechtfertigen würde. Die Umwandlung der Glucose muss daher im Organismus sowie bei der Gärung auf einem anderen Wege erfolgen.

Einen weiteren Anhaltspunkt für den Verlauf der Umwandlung von Glucose in Fruktose gibt nun die Auffindung von

Hexose-phosphorsäureestern im Gärgut, wenn man den Prozess nicht mit frischer lebender Hefe durchführt, sondern mit Trockenhefe, Hefesäften oder anderen Hefezubereitungen, in denen das Ferment-System der lebenden Hefe in irgendeiner Weise verändert ist. Harden und Young [27] konnten unter solchen Bedingungen das Auftreten eines Diphosphorsäureesters, Robison [28] die Entstehung einer Hexose-monophosphorsäure nachweisen. Ferner wurden die gleichen Phosphorsäureester aus der Muskelsubstanz von Embden und Mitarbeitern [29] isoliert. Der Umstand, dass der Phosphorsäureester von Harden und Young in jüngster Zeit als Fruktose-1,6-diphosphorsäure [30] erkannt worden ist, legte die Annahme nahe, dass die Phosphorsäureester eine sehr wichtige Funktion bei der Umlagerung der Glucose in Fruktose bezw. bei den weiteren Umwandlungen während der Gärung zu erfüllen haben.



V



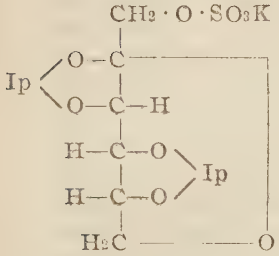
VI

Um diese Auffassung einer näheren Prüfung zu unterziehen, studierten Ohle und Mitarbeiter das Verhalten geschützter Fruktose-Derivate. Ohle und Behrend [31] behandelten β-Diaceton-fruktose (V) mit Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung und erhielten die Diaceton-2-keto-gluconsäure (VI) in fast quantitativer Ausbeute. Die der Carbonylgruppe benachbarte Carbinolgruppe ist auch in der freien Fruktose sehr leicht oxydierbar, wie aus der glatten Osazon-Bildung hervorgeht.

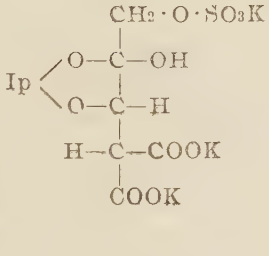
---

[27] Bio. Zs. 32, 173-188 (1911)
[28] Bioch Journ. 16, 809 (1922).
[29] Embden und Laquer, Ztschr. f. physiol. Ch. 98, 181 28-2-1917.
[30] Morgan u. Robison Biochem. Jl. 22, 1270 (1928).
[31] Ohle u. Behrend, B. 58, 2577 (1925).

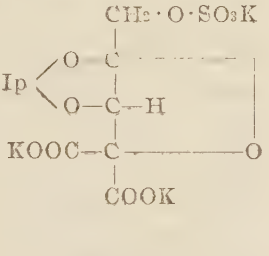
Diese Gruppe wird sogar in dem 1,3,4,5-Tetramethylaether der Fruktopyranose ([32]) von Oxydationsmitteln besonders bevorzugt. Die leichte Veränderlichkeit der 2-Keto-gluconsäure würde mit ihrem intermediären Auftreten beim biochemischen Abbau des Zuckers sehr gut vereinbar sein. Da sie jedoch von Reinzuchthefen unter sterilen Bedingungen nicht vergoren wird, kommt sie als Zwischenprodukt bei der Gärung nicht in Frage. Aus diesen Befunden wurde der Schluss gezogen, dass die Fruktose selbst oder ein Fruktose-Derivat mit freier Carbinolgruppe in Stellung 1 für die glykolytische Dehydrierung nicht in Betracht käme. Ohle und Neuscheller ([33]) untersuchten daher den oxydativen Abbau eines am C-Atom 1 veresterten Fruktose-Derivates. Sie haben β-Diaceton-fruktose-1-schwefelsaures Kalium (VII) in neutraler bezw. bicarbonat-alkalischer



VII



VIII



VIII a.

Lösung mit Kaliumpermanganat oxydiert und erhielten den 1-Schwefelsäureester der 2,3-Monoaceton-1-furtondisäure (VIII) als Trikaliumsalz ([34]).

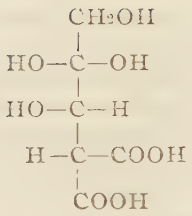
Das Trennungsverfahren der Oxydationsprodukte war mangelhaft. Es erwies sich zunächst als wünschenswert, dasselbe zu verbessern, was auch besonders bei Anwendung von grossen Substanzmengen zur Zufriedenheit gelang. Dieses β-Trikaliumsalz besitzt nun eine besondere Bedeutung, weil es bei

---

([32]) Haworth u. Hirst, Soc. 1926, 1858; Haworth, Hirst, Learner. Soc., 1927, 1040.

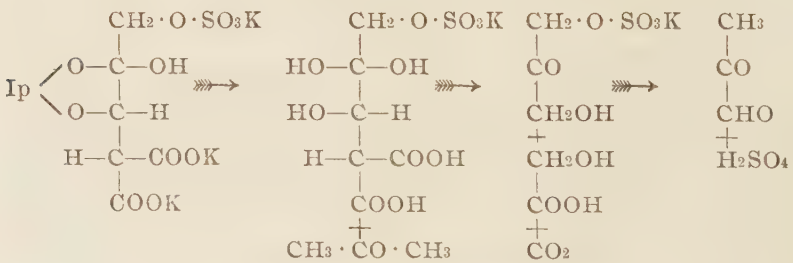
([33]) Ohle und Neuscheller. B. 62, 1561 (1929) und Diessertation von J. Othmar-Neuscheller. Berlin 1929.

([34]) Die Muttersubstanz (IX), welche die Hydrat-Form der Dioxyacetonyl-malonsäure ist, wird, um die etwas langatmige Bezeichnung zu vermeiden, Furtondisäure genannt.



IX

der Behandlung mit n-Salzsäure bei 100° in ganz kurzer Zeit in Aceton, Schwefelsäure, Kohlendioxyd, Methyl-glyoxal und Glykolsäure zerfällt. Die Bildung von 1 Mol Kohlendioxyd und ca 70 % der theoretischen Menge Methyl-glyoxal ist von den Autoren quantitativ nachgewiesen worden, während die Glykolsäure nur qualitativ als Kaliumsalz ermittelt worden ist. Zur definitiven Festlegung der Konstitution der 2,3-Monoaceton-β-1-furtondisäure-1-schwefelsäure (VIII) war aber die quantitative Bestimmung der Glykolsäure-Ausbeute erforderlich, weil nur sie eine endgültige Auswahl zwischen den Formeln VIII und VIIIa [33]) ermöglicht. Eine ältere Literaturangabe [35]) wies mir den Weg, diese Lücke auszufüllen. Die Glykolsäure gibt ein kristallisiertes, basisches Bleisalz, dessen Löslichkeit in Wasser 1 : 10000 beträgt. Auf dieser Basis arbeitete ich ein nahezu quantitatives Trennungsverfahren der Glykolsäure aus. Mit dessen Hilfe liess sich dann ohne weiteres zeigen, dass beim Zerfall des Furtondisäure-Derivates nach dem Schema:



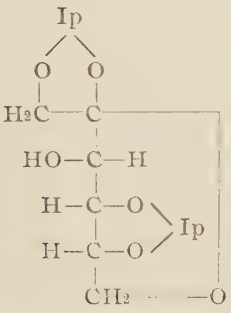
in der Tat 1 Mol Glykolsäure entsteht, also jener Substanz Formel VIII und nicht VIIIa zuzuschreiben ist, da die Gly-

[35]) Vgl. Beilstein, 4. Aufl, Bd. 3, S. 232.

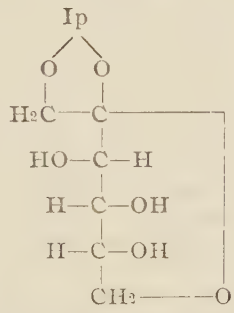
kolsäure-Ausbeute ca. 93 % der von der Theorie nach obigem Schema geforderten Menge betrug.

Ist dies Verhalten der β-Diaceton-fruktose-1-schwefelsäure und ihres Oxydationsproduktes, der 2,3-Monoaceton-β-1-furton-disäure-1-schwefelsäure, auf die Stellung 1 des Schwefelsäure-Restes zurückzuführen oder sind dafür andere Faktoren massgebend?

Um Anhaltspunkte für die Beantwortung dieser Frage zu sammeln, habe ich mich zunächst mit dem Studium der α-Monoaceton-fruktose (XI), α-Diaceton-fruktose (X) und ihrer Schwefelsäureester beschäftigt. Die α-Diaceton-fruktose trägt die freie Hydroxylgruppe in Stellung 3 und unterscheidet sich weiterhin von der β-Verbindung (V) durch die Konfiguration des C-Atoms 2. Es war daher zu erwarten dass Oxy-



X



XI

dationsmittel, abenso wie bei der Diaceton-glucose (II), ihren Angriff gegen die in Stellung 3 befindliche freie Hydroxylgruppe richten würden. Diese müsste zu einer vollständigen Zerschlagung der Kohlenstoffkette führen. Daher habe ich zunächst die Oxydationskurve dieser Verbindung aufgenommen (Vgl. Kurve b, Fig. 2). Hier lässt sich im Gegensatz zur Kurve der später zu besprechenden β-Diaceton-fruktose (vgl. Kurve b, Fig. 1) kein Maximum feststellen. Ausserdem stimmt diese Kurve mit derjenigen der β-Verbindung darin überein, dass bei der Oxydation mit 12 Sauerstoffatomen die Drehung der anfallenden Lösung noch nicht den Null-Wert erreicht. Dieser Umstand lässt darauf schliessen, dass intermediär gebildete Oxydationsprodukte des Fruktose-Komplexes mit dem auf

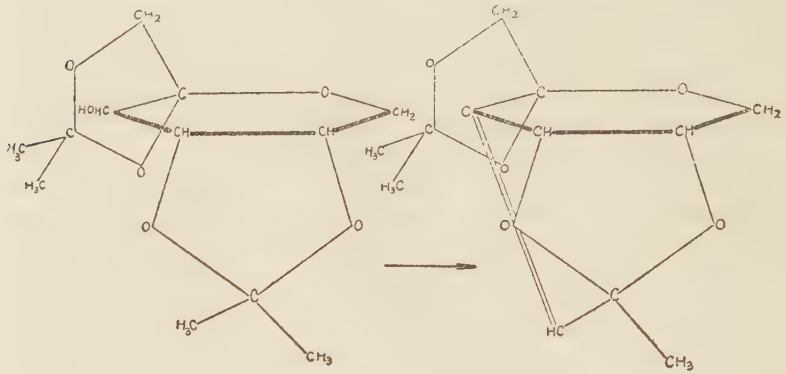
oxydativem Wege abgespaltenen Aceton in Reaktion treten, sodass auf diese Weise nicht nur die C-Atome der Fruktose-Kette oxydiert, sondern auch die Aceton-Reste in Mitleidenschaft gezogen werden. Um aus der Oxydationskurve weitere Anhaltspunkte über den Mechanismus dieses Vorganges zu gewinnen, konstruierte ich eine ideale Oxydationskurve unter der Annahme, dass jedes Fruktose-Molekül sofort zu optisch inaktiven Produkten oxydiert würde. Diese Kurve stellt einfach eine gerade Linie dar, welche bei der Drehung des Ausgangsmaterials beginnt und bei Anwendung von 12 Sauerstoffatomen pro Fruktose-Komplex die Abszisse schneidet, d. h. den Nullwert der Drehung erreicht. Es war nun zu erwarten, dass bei der grössten Abweichung des Drehungswertes der experimentell ermittelten Kurve von der hypothetischen Geraden, bei gegebener Sauerstoff-Aufwendung, sich die grössten Mengen noch optisch aktiver Zwischenprodukte anreichern würden. Kurve b, Figur 2 zeigt nun, dass: erstens die experimentellen Werte eine relativ hohe Streuung aufweisen und zweitens die Abweichungen dieser Werte von der theoritischen Kurve relativ gering sind. Die Streuung liegt ausserhalb der experimentellen Fehlerbreite, denn bei Wiederholung der Versuche habe ich stets die Werte reproduzieren können; sie ist also zum grössten Teil in der Zusammensetzung des Oxydationsgutes begründet. Man kann daraus folgern, dass die Oxydation nicht nur am C-Atom 3, sondern noch an anderen Stellen des Moleküls einsetzt, so dass mehrere Oxydationsprodukte verschiedener Drehung intermediär gebildet werden. Angesichts dieser komplizierten Sachlage habe ich von einer präparativen Bearbeitung der Oxydation der α-Diaceton-fruktose (X) Abstand genommen.

Bessere Aussichten auf einen Erfolg versprach die Oxydation der α-Monoaceton-fruktose (XI), welche, im Gegensatz zur β-Monoaceton-fruktose, leicht durch partielle Hydrolyse von α-Diaceton-fruktose mit 70 %iger Essigsäure gewonnen werden konnte. Hier werden dem Oxydationsmittel noch zwei weitere Angriffspunkte in der unteren Hälfte des Moleküls geboten, und zwar in Form der freien Carbinolgruppen 4 und 5. Diese sind infolge ihrer freien Hydroxylgruppen viel leichter oxydierbar als die C-Atome 4 und 5 in der α-Diaceton-fruktose, da die C-H-Bindungen dort den einzigen Angriffspunkt für das Oxydationsmittel bieten und diese viel schwerer zu lösen sind als die O-H-Bindungen. Es sollten also diejenigen Oxy-

dationsprodukte, die aus Umwandlungen an den C-Atomen 4 bezw. 5 hervorgehen, bei der Oxydation der α-Monoaceton-fruktose (XI) stärker in den Vordergrund treten, als bei der Oxydation der α-Diaceton-fruktose (X). In der Tat macht der Oxydationsverlauf dieser Verbindung, welcher in Kurve b, Figur 3, graphisch dargestellt ist, einen viel einheitlicheren Eindruck als derjenige der α-Diaceton-fruktose (Vgl. Kurve b, Fig. 2). Die Kurve verläuft von 2 bis 9 Sauerstoffatomen der theoretischen Kurve parallel. Dies spricht dafür, dass entweder die Hauptmenge direkt zu Aceton, Kohlensäure und Wasser durchoxydiert wird, ohne dass intermediär eine Anreicherung von Zwischenprodukten in erheblicher Menge stattfindet, oder aber dass bei Anwendung von 2 Sauerstoffatomen, zunächst durch Oxydation einer primären Carbinolgruppe, eine Carbonsäure gebildet wird, welche gleichfalls der vollständigen Oxydation anheimfällt. Der zweite Fall kann nur eintreten, wenn die α-Monoaceton-fruktose furoiden Bau besitzt. Um die Bildung einer solchen Carbonsäure nachzuweisen, habe ich einen Oxydationsansatz mit 2 Sauerstoffatomen pro Molekül α-Monoaceton-fruktose aufgearbeitet. Es zeigte sich indessen, dass höchstens Spuren einer solchen Säure gebildet werden, denn die Hauptmenge des Ausgangsmaterials wurde unverändert zurückgewonnen. Dies Ergebnis spricht zugleich gegen die furoide Konstitution der α-Monoaceton-fruktose und steht im Einklang mit den Ergebnissen von Haworth und Mitarbeitern ([32]), welche durch Überführung von α-Monoaceton-fruktose in den 1,3,4,5-Tetramethyläther der Fruktopyranose die pyroide Struktur der α-Monoaceton-Verbindung inzwischen bewiesen haben.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Oxydationskurven der α-Mono- und α-Diaceton-fruktose besteht darin, dass im ersten Falle bei der Oxydation mit 12 Sauerstoffatomen der Null-Wert der Drehung erreicht wird, im zweiten Falle aber nicht. Es liegt daher sehr nahe, für diese überraschende Abweichung die in Stellung 4,5 befindliche Isopropyliden-Gruppe verantwortlich zu machen. Dieser Befund lässt folgende Erklärung des Reaktionsverlaufes der Oxydation der α-Diaceton-fruktose möglich erscheinen. Es wird in erster Phase die Carbinolgruppe 3 zur Ketogruppe oxydiert und diese kondensiert sich in dem schwach alkalischen Medium mit einer CH_3-Gruppe des in 4,5-Stellung befindlichen Acetonrestes unter Bildung einer Doppelbindung, also nach derselben Art, nach

welcher aus Aceton Mesityloxyd entsteht. Die räumlichen Verhältnisse widersprechen einem solchen Vorgang nicht, wie dies folgendes Schema zeigt:

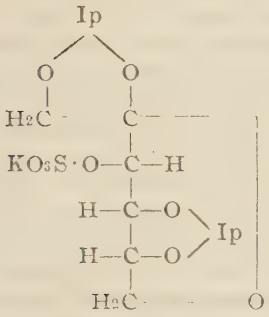


Im weiteren Verlauf der Oxydation wird dann die Doppelbindung auf oxydativem Wege gesprengt, so dass schliesslich durch hydrolytische Spaltung Brenztraubensäure in Freiheit gesetzt wird, welche ein Überschuss an Permanganat zu Essigsäure und Kohlensäure weiter oxydiert. Diese Oxydation erfordert 4 Sauerstoffatome. Zur Gesamtoxydation der α-Diaceton-fruktose auf diesem Wege sind also 16 Sauerstoffatome erforderlich. In der Tat erreicht die experimentelle Oxydationskurve bei Anwendung etwa dieser Sauerstoffmenge den Null-Wert der Drehung.

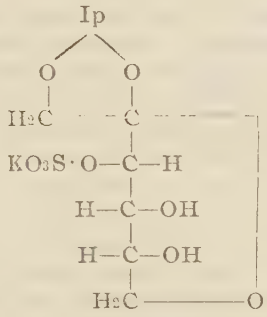
In welcher Weise beeinflusst nun die Einführung eines Schwefelsäure-Restes in Stellung 3 den Ablauf der Oxydation der α-Diaceton-fruktose und α-Monoaceton-fruktose? Um dies zu ermitteln habe ich den Oxydationsverlauf der α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure (XII) und α-Monoaceton-fruktose-3-schwefelsäure (XIII) eingehend studiert.

Ihr Oxydationsverlauf ist in Fig. 2, Kurve a bezw. Fig. 3, Kurve a wiedergegeben. Die α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure (XII) unterscheidet sich von der β-Diaceton-fruktose-1-schwefelsäure (VII) sowohl durch die Stellung des Schwefelsäure-Restes als auch durch die der einen Isopropylidengruppe. Ihre Darstellung wurde, nach den Angaben von I. Othmar-Neuscheller [84], durch Umsetzung von α-Diaceton-fruktose mit Chlorsulfonsäure in Pyridin ausgeführt, und ihre Isolierung

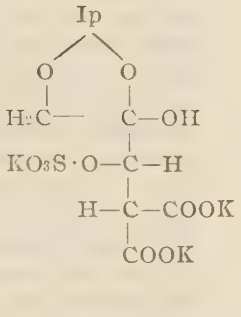
erfolgte zu diesem Zweck als Kaliumsalz. Während sich die Entstehung und maximale Anreicherung von α-Trikaliumsalz (VIII) durch die optische Verfolgung der Oxydation in einfacher Weise an dem Maximum der Drehungskurve erkennen lässt, gelangte bei der Oxydation von α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure (XII) kein ausgezeichneter Punkt zur Beobachtung, wie Kurve a, Fig. 2 veranschaulicht. Aus dieser Kurve ging zunächst hervor, dass bei Anwendung von 12 Sauerstoffatomen das Ausgangsmaterial restlos bis zu optisch inaktiven Produkten abgebaut worden war, wie es die Theorie erforderte, wenn das dabei freiwerdende Aceton unangegriffen blieb. Würde also jedes Molekül der α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure sofort bis zu den Endprodukten Aceton, Wasser, Kohlensäure und Schwefelsäure durchoxydiert werden, bevor



XII



XIII



XIV

das nächste Molekül den gleichen Zerfall erleidet, so müsste der Drehungsverlauf der punktierten Geraden folgen. Dies war nicht der Fall; sondern es reichern sich bei fortschreitender Oxydation, wie aus Kurve a, Fig. 2 zu entnehmen ist, schwächer linksdrehende Produkte an, deren maximale Ausbeute sich bei den Oxydationen mit 5 bezw. mit 6 Sauerstoffatomen gewinnen lässt.

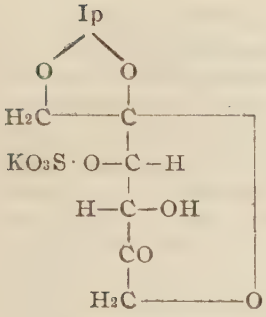
Um weitere Anhaltspunkte für den Oxydationsverlauf zu gewinnen, habe ich die Abspaltung der Schwefelsäure verfolgt. Die Ergebnisse sind in Fig. 6 graphisch wiedergegeben. Auf der Abszisse ist die angewendete Kaliumpermanganat-Menge, umgerechnet auf Atome aktiven Sauerstoffs und bezogen auf 1 Mol α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsauren Kaliums, aufge-

tragen, auf der Ordinate die bei der angegebenen Sauerstoffzahl jeweils verseifte Schwefelsäure. Die punktierte Gerade bedeutet hier den hypothetischen Reaktionsverlauf, bei dem vorausgesetzt wird, dass vor oder gleichzeitig mit dem ersten Angriff des Oxydationsmittels der Schwefelsäure-Rest abgesprengt wird. Da aber die experimentelle Kurve stets unterhalb dieser Geraden verläuft, mussten sich noch schwefelhaltige Zwischenprodukte im Laufe des Oxydationsprozesses anreichern. Ihr maximales Vorkommen musste bei derjenigen Sauerstoffmenge zu suchen sein, bei welcher die experimentelle Kurve von der punktierten Geraden am weitesten entfernt war. Dieser Punkt liegt etwa bei Anwendung von 6 Sauerstoffatomen, also ungefähr in der Nähe des Maximums der Oxydationskurve derselben Substanz. (Vgl. Fig. 2, Kurve a).

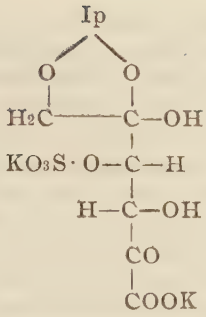
Kurve a, Figur 2 und Kurve 6 zeigen also, dass die Oxydation von α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure mit 6 Sauerstoffatomen die Bildung eines Oxydationsproduktes erwarten lässt, welches einerseits eine schwächere Linksdrehung als das Ausgangsmaterial aufweisen und andererseits den Schwefelsäure-Rest enthalten muss. In der Tat gelang es auch ein fast optisch inaktives Produkt, $[\alpha]_D^{20} = -1{,}7°$, in 24 %iger Ausbeute zu isolieren, welches die gleiche Zusammensetzung wie das β-Trikaliumsalz (VIII) hatte. Es ist das Trikaliumsalz der 1,2-Monoaceton-α-1-furtondisäure-1-schwefelsäure. Seine Konstitution ist durch die Bildungsanalogie zum β-Trikaliumsalz und durch sein Verhalten beim Behandeln mit verdünnten Mineralsäuren bewiesen, denn es zerfällt dabei ebenso wie das β-Isomere in Aceton, Schwefelsäure, 1 Mol Methyl-glyoxal, 1 Mol Glykolsäure und 1 Mol Kohlensäure (vgl. Schema S. 18).

Diese Befunde zeigen also, dass die konstitutionellen und konfigurativen Unterschiede von Verbindung VII und Verbindung XII keinen merklichen Einfluss auf den eigenartigen Oxydationsverlauf ausüben.

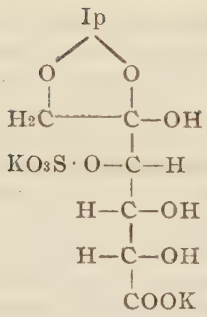
Für die Aufklärung des Reaktions-Mechanismus war es weiterhin von grösstem Interesse festzustellen, wo das Oxydationsmittel den Fruktose-Kern zuerst angreift. Die Oxydation kann entweder am C-Atom 5 oder am C-Atom 6 leichter erfolgen. Im ersten Falle würden die Zwischenprodukte XV und XVI auftreten, deren Anreicherung aber wegen der durch das Vorhandensein einer freien Ketogruppe sehr gesteigerten Reaktionsfähigkeit ausgeschlossen erschien. Im zweiten Falle würden die Verbindungen XVII und XVIII intermediär entstehen.



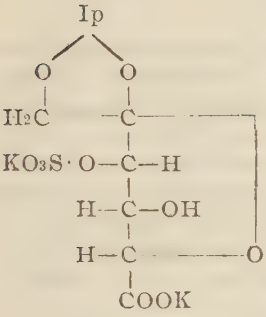
XV



XVI



XVII



XVIII

Diese dürften weit beständiger sein, sodass man mit Erfolg hätte versuchen können die Verbindung VIII in dem Oxydationsgemisch nachzuweisen. Jedoch waren diese Versuche bei der Oxydation von α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure (XII) ergebnislos verlaufen.

Nun wurde mit dem Studium des Oxydationsverlaufs der α-Monoaceton-fruktose-3-schwefelsäure (XIII) begonnen, deren Kaliumsalz ohne Schwierigkeiten durch vorsichtige partielle Hydrolyse von α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsaurem Kalium in kristallisierter Form gewonnen werden konnte. Da in diesem Salz die Hydroxylgruppen 4 und 5 freiliegen, musste es von Kaliumpermanganat leichter angegriffen werden, also für die erste Oxydationsphase mehr Kaliumpermanganat verbrauchen als α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure (XII). Für die weitere Oxydation der Zwischenprodukte würde dann entsprechend weniger Oxydationsmittel zur Verfügung stehen, was zu einer erhöhten Ausbeute derselben führen müsste. Der Oxydationsverlauf wird durch Kurve a, Fig. 3 wiedergegeben. Er ist ähnlich demjenigen der Diaceton-Verbindung (Vgl. Kurve a, Fig. 2). Die maximale Entfernung der experimentellen Kurve von der punktierten Geraden, die den hypothetischen Reaktionsverlauf darstellt, liegt hier jedoch bei Anwendung von 5 Sauerstoffatomen, ganz in Überein-

stimmung mit dem oben entwickelten Gedankengang. In der Tat ergaben die unter diesen Bedingungen angesetzten Versuche grosse Mengen des α-Trikaliumsalzes (XIV), daneben aber, allerdings in geringer Ausbeute, das Dikaliumsalz der 1,2-Monoaceton-frukturonsäure-3-schwefelsäure (XVIII), dessen Abscheidung gleichfalls in kristallisierter Form gelang. Damit ist der Beweis dafür erbracht, dass die Oxydation von Monoaceton-fruktose-3-schwefelsäure wenigstens zum Teil den zweiten oben erörterten Weg beschreitet, d. h. über die Verbindung XVII. Ob die Monoaceton-frukturonsäure-3-schwefelsäure bei weiterer Oxydation in das α-Trikaliumsalz (XIV) übergeht oder aber in anderer Weise abgebaut wird, — also nicht als Zwischenprodukt, sondern als Nebenprodukt gebildet wird — konnte aus Mangel an Material experimentell nicht näher untersucht werden.

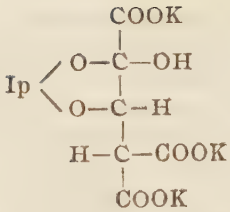
1,2 - Monoaceton - frukturonsäure - 3 - schwefelsaures Kalium (XVIII) ist das erste Derivat der bisher unbekannten Frukturonsäure, dem Analogon der Glukuronsäure in der Ketose-Reihe. Bei Behandlung mit kochender, verd. Salzsäure zersetzt sich die Verbindung unter Abspaltung von Aceton, Schwefelsäure und 1 Mol Kohlensäure; jedoch erfolgt die Entwicklung der Kohlensäure viel langsamer als beim α-Trikaliumsalz und β-Trikaliumsalz. Die übrigen Spaltprodukte konnten nicht identifiziert werden; Methyl-glyoxal oder Furfurol treten dabei jedoch nicht auf.

Die reproduzierte Streuung der Oxydationskurve der α-Diaceton-fruktose (Vgl. Kurve b, Fig. 2) zeigte, dass bei der Oxydation dieser Substanz eine ganze Reihe von Zwischenprodukten auftritt, welche auf verschiedenen Reaktionsbahnen liegen. Andererseits zeigt der einheitliche Verlauf der Oxydationskurve der α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure (vgl. Kurve a, Fig. 2) sowie die präparative Bearbeitung dieser Oxydation, dass erst durch die Einführung des Schwefelsäure-Restes eine dieser Reaktionsbahnen, nämlich die über das Derivat der Furtondisäure, ausserordentlich stark begünstigt wird. Ferner geht aus den Ergebnissen der Oxydation der α-Monoaceton-fruktose-3-schwefelsäure hervor, dass bei der Bildung der Monoaceton-frukturon-3-schwefelsäure die Sauerstoffbrücke umgesprungen ist. Gerade am Beispiel der α-Monoaceton-fruktose und ihres 3-schwefelsäureesters lässt sich dieser selektive Einfluss des Schwefelsäure-Restes und seine präservative Wirkung an der maskierten Carbonylgruppe am prägnantesten demonstrieren.

Die selektive Wirkung der Schwefelsäure beruht offenbar auf der Nachbarstellung zur maskierten Ketogruppe, indem der stark elektronegative Charakter des Schwefelsäure-Restes die Hydrat-Form der Carbonylgruppe stabilisiert also die gleiche Wirkung ausübt wie die Chloratome im Chloralhydrat. Durch die Stabilisierung dieser Hydrat-Form wird gleichzeitig die Bindung des Acetons gefestigt und dadurch der obere Teil des Moleküls dem Angriff des Oxydationsmittels entzogen, so dass die Wirkung des Oxydationsmittels lediglich auf den unteren Teil des Moleküls konzentriert bleibt. Im gleichen Sinne müssen auch andere elektronegative Gruppen wirksam sein, z. B. die in Nachbarschaft zu der maskierten Carbinolgruppe befindliche Carboxylgruppe der Diaceton-2-keto-gluconsäure.

Um hierüber einen Überblick zu bekommen, habe ich die Oxydation der β-Diaceton-fruktose (V) in neutraler Lösung vorgenommen. Die Ergebnisse sind in Fig. 1, Kurve b dargestellt. Die Oxydation dieser Substanz in alkalischer Lösung hatte bekanntlich zur Diaceton-2-keto-gluconsäure (VI) geführt ([31]). Da diese noch etwas stärker links dreht als das Ausgangsmaterial, so geht aus Fig. 1, Kurve b hervor, dass in neutraler Lösung die Reaktion von Anfang an erheblich anders verläuft. Der Angriff erfolgt nicht nur am C-Atom 1, sondern auch gleichzeitig an mindestens einer anderen Stelle im Fruktose-Kern. Man beobachtet auch hier einen Umschlag der Drehung nach rechts und ein Maximum bei etwa 6 Sauerstoffatomen. In dieser Beziehung hat man also einen ganz analogen Verlauf wie bei der Oxydationskurve der β-Diaceton-fruktose-1-schwefelsäure. (Vgl. Figur 1, Kurve a). Daher liegt die Annahme sehr nahe, dass hier ebenfalls eine Säure vom Typus der Furtondisäure (IX), vermutlich das Monoaceton-Derivat der 2,2,3-Trioxy-glutar-4-carbonsäure gebildet wird. Es gelang auch neuerdings einen solchen Körper zu fassen ([36]). Um zu möglichst einheitlichen Produkten zu gelangen, haben Ohle und Garcia die Diaceton-2-keto-gluconsäure mit Kaliumpermanganat in neutraler Lösung oxydiert und erhielten das Trikaliumsalz der 1,2-Monoaceton-β-1-furtontrisäure (XIX),welches beim Verkochen mit n-Salzsäure ausser Aceton quantitativ 2 Moleküle Kohlensäure abspaltet. Trotz der sonstigen Gleichartigkeit besteht ein charakteristischer Unterschied zwischen Kurve b, Fig. 1 und Kurve a, Fig. 1.

([36]) Ohle nnd Garcia. Noch unveröffentlicht.

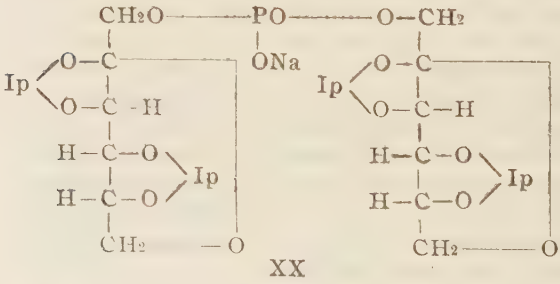


XIX

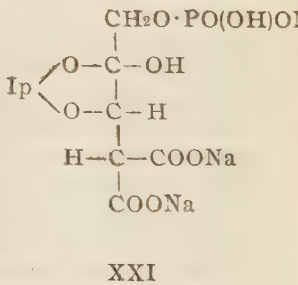
Während nämlich Kurve a, Fig. 1 bei 12 Sauerstoffatomen den Null-Wert der Drehung erreicht, ist dies bei Kurve b, Fig. 1 nicht der Fall. Hierfür dürfte die bei der Besprechung der Oxydationskurven von α-Diaceton-fruktose und Diaceton-glucose gegebene Erklärung gelten (Vgl. S. 20—21). Diese Befunde stehen also im Einklang mit dem oben entwickelten Gedankengang.

Eine weitere Stütze für diese Auffassung bilden die ebenfalls kürzlich von Ohle und Garcia [36] erhaltenen experimentellen Ergebnisse. Sie oxydierten das Natriumsalz der bis-(β-diaceton-d-fruktose-1)-phosphorsäure (XX) mit Kaliumpermanganat; hierbei hat sich ein Fruktose-Komplex vollständig abgespalten, und aus der anderen Hälfte des Ausgangsmaterials wurde das Trikaliumsalz der β-Monoaceton-1-furtondisäure-1-phosphorsäure erhalten (XXI).

Hier reicht der selektive Einfluss des negativen Phosphorsäure-Restes nicht aus, um die glykosidischen Hydroxylgruppen der beiden Fruktose-Moleküle vor dem Angriff des Oxydationsmittels zu schützen; infolgedessen wird die eine Gruppe vollständig zerstört und man erhält das Mono-furtondisäure-Derivat (XXI). Aus diesen Befunden folgt weiter, dass ein Oxydationsverlauf über Derivate vom Typus der Furtondisäure



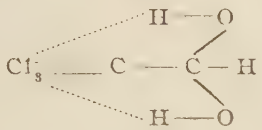
XX



XXI

in der Glucose-Reihe höchstens bei solchen Glucose-Derivaten möglich ist, deren Hydroxylgruppe 2 durch stark saure Substituenten ersetzt ist.

Die Verbindungen VIII, XIV, XIX, XXI stellen offene Halbacetale dar. Diese sind im allgemeinen sehr unbeständig, insbesondere in Gegenwart von Oxydationsmitteln, denn das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe ist unter dem Einfluss des Sauerstoffatoms der Alkoxylgruppe sehr leicht beweglich. Enthält der Aldehyd aber stark negative Substituenten, z. B. Halogene, so wirken auch diese anziehend auf das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe. Es tritt dann eine Konkurrenz von Nebenvalenzkräften um das Wasserstoffatom auf. Sind die von den negativen Substituenten ausgehenden Kräfte stärker als die vom Sauerstoffatom der Alkoxylgruppe, so wird das Wasserstoffatom in der Nähe der negativen Gruppe festgelegt und die Halbacetale dadurch stabilisiert. Das klassische Beispiel dafür ist das Chloral, welches nicht nur Alkohol, sondern auch Wasser in chemischer Bindung aufzunehmen vermag und in ein stabiles Aldehyd-Hydrat übergeht.



Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Furtondisäure-Derivaten. Die dem C-Atom 2 benachbarte Kohlenstoffgruppe trägt einen stark negativen Substituenten (Schwefelsäure, Phosphorsäure bezw. Carboxylgruppe), welcher den Wasserstoff-Kern der Hydroxylgruppe des C-Atoms 2 durch Nebenvalenzkräfte in seiner Nähe festlegt und ihn dadurch vor dem Angriff des Oxydationsmittels schützt. Danach beruht die relative Beständigkeit der Furtondisäure-Derivate auf der Nachbarstellung einer negativen Gruppe zu dem leicht beweglichen Wasserstoff-Kern der Hydroxylgruppe des C-Atoms 2.

Hat diese Deutung zu einer plausiblen Erklärung der Stabitität der Furtondisäure-Derivate beigetragen, so ist nun die Frage, wie die Umlagerung zu diesen Systemen erfolgt, zu beantworten. Betrachten wir zunächst die Oxydation der α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure (XII) und der entsprechenden

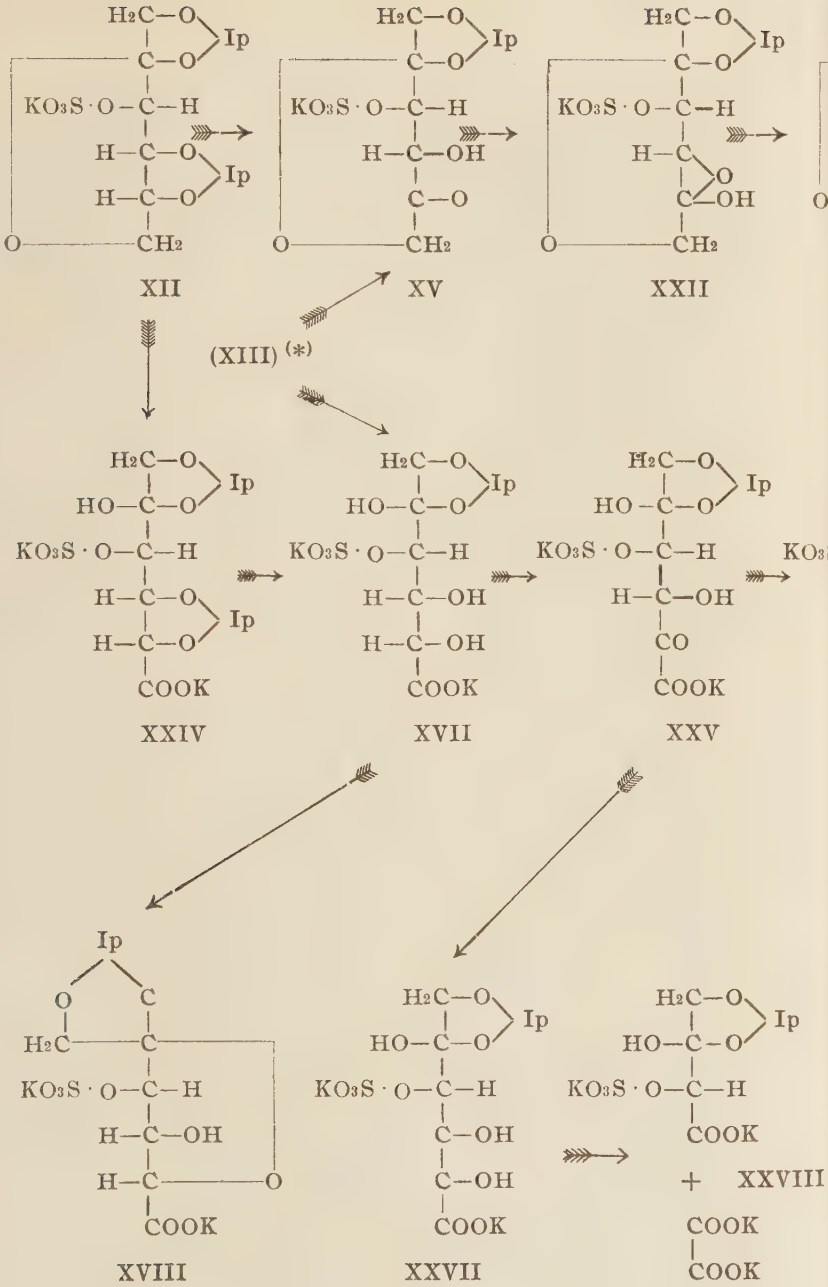
Monoaceton-Verbindung (XIII). Diese können auf zwei Reaktionswegen in die 1,2-Monoaceton-α-1-furtondisäure-1-schwefelsäure (XIV) übergehen:

1) über die Monoaceton-5-keto-fruktose-3-schwefelsäure (XV), ihr 1,2-Lactol (XXII) und die Monoaceton-furtonsäure-3-schwefelsäure (XXIII) oder

2) durch Öffnung der Sauerstoffbrücke und primäre Oxydation der Kohlenstoffgruppe 6, über das Diaceton-Derivat des Hydrats der Frukturonsäure-3-schwefelsäure (XXIV), die entsprechende Monoaceton-Verbindung (XVII), — welche sich zum Teil in die um 1 Mol Wasser ärmere Monoaceton-frukturonsäure-3-schwefelsäure (XVIII) umwandelt, — das Monoaceton-Derivat des Hydrats der 5-Keto-frukturonsäure-3-schwefelsäure (XXV) und ihr 1,2-Lactol (XXVI). (Vgl. Schema II).

Für die Frage nach dem Mechanismus der Umlagerung ist es gleichgültig, ob sie an der Monoaceton-5-keto-fruktose-3-schwefelsäure (XV) oder an dem Keturonsäure-Derivat (XXV) vor sich geht, denn beide Verbindungen können nur ein α-Lactol bilden. (XXII bezw. XXVI). Gegen den zweiten Reaktionsweg spricht die Wahrscheinlichkeit, dass das Monoaceton-Derivat des Hydrats der 5-Keto-frukturonsäure-3-schwefelsäure (XXV) als α-Ketosäure, ebenso wie die 2-Keto-gluconsäure ([37]), sehr leicht weirer oxydiert wird, entweder unter Abspaltung von Kohlensäure zu Verbindung XXIX oder über die Enolform (XXVII) zu Oxalsäure und Verbindung XXVIII. Die Isolierung der Monoaceton-frukturonsäure-3-schwefelsäure (XVIII) bei der Oxydation von Monoaceton-fruktose-3-schwefelsäure beweist zunächt nur, dass der zweite Reaktionsweg XII → → XXIV → XVII gleishfalls beschritten wird, aber noch nicht, dass die Reaktion XXV → XXVI → XIV stattfindet. Die Oxydation der α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure lieferte ca. 24 % der Theorie an Furtondisäure-Derivaten (XIV), dagegen keine Verbindung vom Typus der Frukturonsäure, während die Oxydation der α-Monoaceton-fruktose-3-schwefelsäure ca. dieselbe Menge Furtondisäure-Derivat und nur sehr geringe Mengen XVIII gewinnen liess. Wenn man diese Ausbeuten vergleicht, so ergibt sich, dass die Umlagerung auf dem ersten Wege erfolgen muss, während der zweite Weg eine sehr unerwünschte Nebenreaktion darstellt, die hauptsächlich zur vollständigen Zerstörung des Moleküls führt.

([37]) Ohle und Behrend, B. 60, 1163 (1927).



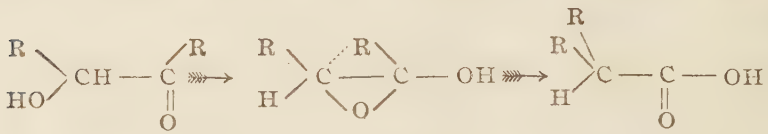
SCHEMA II.

(*) Formel der α-Monoaceton-fruktose-3-schwefelsäure, s. S. 22.

Da die Umlagerung in Gegenwart eines äusserst wirksamen Oxydationsmittels vor sich geht, kann sie nicht über freie Radikale oder Stoffe mit Doppelbindungen verlaufen, denn diese müssten sofort unter Spaltung des Moleküls oxydiert werden So bleibt nur anzunehmen, dass als Zwischenglied der Umlagerung ein Aethylenoxyd-System gebildet werden muss, analog der Bildung der tautomeren Formen von α-Oxyaldehyden bezw. α-Oxyketonen. Die Voraussetzung dafür ist gegeben, denn der polaren CO-Gruppe 5 (XV) stehen nur die zwei Wasserstoff-Kerne der Kohlenstoffgruppe 6 zur Verfügung, die aber nicht ausreichen, um sie nach aussen genügend abzuschirmen. Dadurch wird die vom Carbonyl-Sauerstoff auf das leicht bewegliche Wasserstoffatom der benachbarten Hydroxylgruppe ausgeübte Anziehungskraft derjenigen der OH-Bindung gleichkommen oder sie sogar übertreffen. Das Wasserstoffatom geht infolgedessen an das Sauerstoffatom der Carbonylgruppe über unter gleichzeitiger Änderung der Bindungsverhältnisse, und es resultiert die Cyclohalbacetal- oder Lactol-Verbindung XXII. Diese Verbindung dürfte sehr unstabil sein, denn die Aethylenoxyd-Gruppe trägt einen stark polaren Charakter und ist um so unbeständiger, je negativer ihre Substituenten sind.

In der Tat zeigt schon das Aethylenoxyd selbst ein etwa ebenso grosses Dipolmoment wie das Wasser und wird schon von verd. Mineralsäuren und sogar organischen Basen bei Zimmertemperatur aufgespalten. Die im Vergleich zum Aethylenoxyd grössere Instabilität dieser Lactolform (XXII) ist dadurch bedingt, dass der Mangel an Wasserstoff-Kernen an den Kohlenstoffatomen des Aethylenoxyd-Systems eine wirksame intramolekulare Abschirmung des Ring-Sauerstoffs verhindert. Aethylenoxyd-Systeme suchen ihre «Ringspannung», d. h. die Verkleinerung ihrer Valenzwinkel, ihre Polarität und die damit verknüpfte Instabilität durch Dimerisation aufzuheben, z. B. der Übergang von Aethylenoxyd in Dioxan unter dem Einfluss von Katalysatoren; die über das Aethylenoxyd-System erfolgende Dimerisation von Glykolaldehyd. Diese Stabilisierungs-Reaktion ist beim Lactol XXII nicht möglich, weil die Gleichartigkeit der negativen Substituenten (OH— und KO_3SO-Gruppe) infolge ihrer gegenseitigen Abstossung eine Dimerisation verhindert. Es bleibt also nur die Umlagerung übrig um eine Stabilisierung des Moleküls herbeizuführen. Sie ist durch einen Stellungswechsel der wandernden Gruppe zu erklären, welchen der eigenartige Elektronenbau dieser Aethylenoxyde

ermöglicht. Die wandernde Gruppe muss demnach bereits durch eine feste Nebenvalenzbindung zu dem anderen Kohlenstoffatom des Aethylenoxyd-Systems in Beziehung stehen. Zur Umlagerung ist daher nur eine geringfügige Elektronenverschiebung erforderlich, um die Nebenvalenz in eine Hauptvalenz zu verwandeln, etwa im Sinne des folgenden Schemas:



Dieser Übergang ist dem Bindungswechsel bei der Ring-Ketten-Tautomerie der Zucker direkt vergleichbar. Dort wandert ein Wasserstoffatom, hier eine Alkylgruppe.

Die Furtondisäure-Umlagerung ist der Saccharinsäure-Umlagerung sehr ähnlich und gestattet daher einen neuen Einblick in den bisher dunklen Mechanismus dieser wichtigen Reaktion.

Bisher sind vier Saccharinsäuren bekannt:

1. die Saccharinsäure, $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot C(OH)\begin{matrix}\cdot CH_3\\ \cdot COOH\end{matrix}$

aus Glucose und Fruktose.

2. die Isosaccharinsäure, $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH\begin{matrix}\cdot CH_2OH,\\ \cdot COOH\end{matrix}$

oder $CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot C(OH)\begin{matrix}\cdot CH_2OH,\\ \cdot COOH\end{matrix}$, aus glucosehaltigen Disacchariden.

3. die Metasaccharinsäure,

$$CH_2OH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot COOH.$$

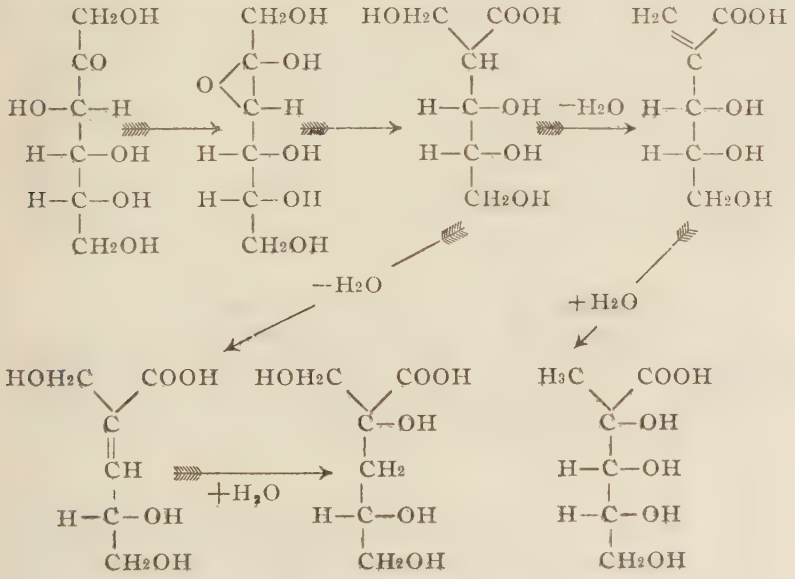
4. die Parasaccharinsäure, deren Konstitution nicht ganz sicher gestellt ist.

Die beiden letztgenannten Säuren entstehen aus Galaktose oder Milchzucker und lassen sich von der Galaktose in derselben Weise ableiten wie die Milchsäure vom Glycerinaldehyd, mit dem einzigen Unterschied, dass im letzteren Falle das dabei intermediär auftretende Methyl-glyoxal isolierbar ist. Bei der Entstehung der α-ständigen Carbinolgruppe der Metasaccharinsäure ist daher eine Walden' sche Umkehrung, und

hierdurch die Bildung einer zweiten Säure gleicher Struktur möglich, welche mit der Metasaccharinsäure epimer ist. Da nach Nef [38]) die Parasaccharinsäure ebenfalls keine verzweigte Kette besitzen soll, dürfte diese Säure das zu erwartende Epimere darstellen.

Lediglich die Saccharinsäure und Isosaccharinsäure enthalten eine verzweigte Kohlenstoffkette. Die eigentliche Saccharinsäure-Umlagerung bezieht sich also nur auf die Bildung dieser beiden Säuren.

Die leichte Bildung von Aethylenoxyd-Ringen bei den α-Oxyketonen und der nach obigem Schema eindeutige Reaktionsverlauf der Furtondisäure-Umlagerung erlauben ohne weiteres die Annahme, dass auch die Saccharinsäure-Umlagerung über das Aethylenoxyd-System verläuft. Nach dieser Auffassung vollzieht sich die Saccharinsäure-Umlagerung nicht an der Glucose selbst, weil man in diesem Falle keine Verbindungen mit verzweigter Kette erhalten würde, sondern erst nach ihrer Umlagerung in Fruktose, was mit den Reaktions-

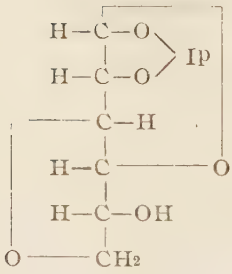


(38) Nef. A. 376, 58, (1910).

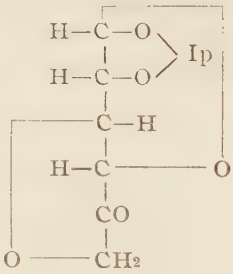
bedingungen durchaus verträglich ist. Sie sollte also zunächst zur Isosaccharinsäure führen, wie aus dem Schema auf der vorhergehenden Seite hervorgeht.

Als zweifache β-Oxysäure kann die Isosaccharinsäure auf zwei Weisen Wasser abspalten, indem sie entweder die primäre endständige oder die sekundäre Carbinolgruppe daran beteiligt. Im ersten Falle entsteht die α-Glyceryl-acrylsäure, welche wiederum Wasser addiert unter Bildung der Saccharinsäure. Im zweiten Falle wird die α-Oxy-methyl-β-dioxy-aethyl-acrylsäure gebildet, welche abermals Wasser addieren kann zu einer isomeren Saccharinsäure, deren Struktur gleichfalls für die Isosaccharinsäure möglich ist.

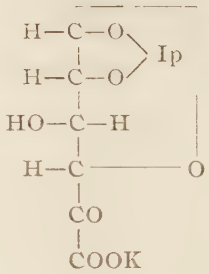
Danach dürfte man sehr wohl in Erwägung ziehen, dass auf Grund des oben auf ungezwungenem Wege dargestellten Schemas Saccharinsäuren mit verzweigter Kette über das Aethylenoxyd-System erfolgen.



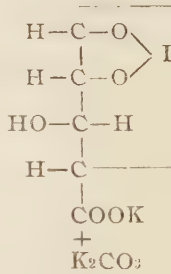
III



XXX



XXXI



IV

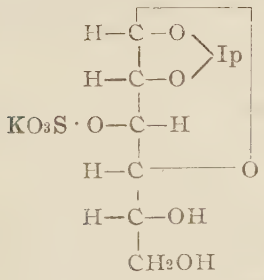
Ist die Deutung der Furtondisäure-Umlagerung richtig, so dürften sich Glucose-Derivate, die bekanntlich ein furoides Ringsystem besitzen, bei der unter denselben Bedingungen stattfindenden Oxydation nicht umlagern, denn diese Verbindungen besitzen keine freie Hydroxylgruppe am C-Atom 4, die zur Bildung eines 4,5-Lactol-Ringes herangezogen werden könnte.

Im Einklang damit steht das Verhalten der Monoaceton-glucose (I) und der 3,6-Anhydro-monoaceton-glucose [26] (III) bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat. Im letzten Falle kann die Oxydation nur am C-Atom 5 einsetzen und zur 5-Keto-3,6-anhydro-monoaceton-glucose (XXX) führen. Da an dem der Carbonylgruppe benachbarten Kohlenstoffatom keine

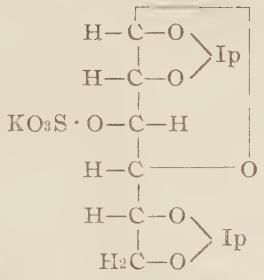
freie Hydroxylgruppe vorhanden ist, bleibt die Saccharinsäure-Umlagerung aus; es erfolgt die weitere Oxydation zur Monoaceton-5-keto-glucuronsäure (XXXI) und weiter zu Monoaceton-xyluronsäure (IV) und Kohlensäure.

Hierzu analog dürfte auch bei der Monoaceton-glucose der erste Angriff des Oxydationsmittels am C-Atom 5 erfolgen und die weitere Oxydation nach obigem Schema sich vollziehen. Angesichts der Ergebnisse aus der Oxydation der Fruktose Derivate und ihrer Schwefelsäureester erhebt sich hier die Frage, ob auch bei den Glucose-Derivaten die Einführung des Schwefelsäure-Restes nicht den Oxydationsverlauf ändern würde.

Um Anhaltspunkte dafür zu bekommen, habe ich das Verhalten der Monoaceton-glucose-3-schwefelsäure (XXXII) und Diaceton-glucose-3-schwefelsäure (XXXIII) bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat verfolgt. Die Diaceton-glucose-3-schwefelsäure wurde durch Umsetzung von Diaceton-glucose mit Chlorsulfonsäure in Pyridin dargestellt. Kurve a, Fig 4 stellt den Oxydationsverlauf der Diaceton-Verbindung dar. Sie zeigt: 1. Kein ausgeprägtes Maximum, also keine nennenswerte Anreicherung von Oxydationsprodukten; 2. Eine relativ hohe Streuung der experimentellen Werte, welche darauf schliessen lässt, dass während der Oxydation mehrere Produkte auftreten, die auf verschiedenen Reaktionsbahnen liegen; 3. Dass der Null-Wert der Drehung nicht bei 12 Sauerstoffatomen erreicht wird, also nicht nur das Hexose-Skelett, sondern auch die Aceton-Reste der Oxydation anheimfallen. Angesichts dieser Feststellungen war es aussichtslos auf eine Isolierung von einheitlichen Oxydationsprodukten zu hoffen.



XXXII

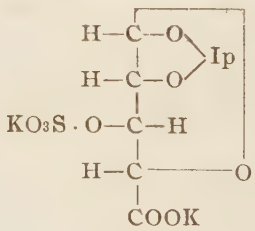


XXXIII

Einen einheitlichen Oxydationsverlauf versprach die Monoacetonglucose-3-schwefelsäure (XXXII). Sie wurde aus der Diaceton-Verbindung durch partielle Hydrolyse mit verd. Mineralsäure gewonnen. In dieser Verbindung liegen die Hydroxylgruppen 5 und 6 frei, und man hätte mit Recht annehmen können dass bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat vorwiegend diese beiden Gruppen von Oxydationsmittel angegriffen werden. Kurve a, Fig. 5 zeigt nun, dass: 1. bei der Oxydation mit 2 Sauerstoffatomen ein Zwischenprodukt entsteht, welches eine stärkere Linksdrehung als das Ausgangsmaterial besitzt; 2. die Anreicherung dieses Produktes nicht erheblich zu sein scheint. Vergleicht man diese Kurve mit derjenigen der Monoaceton-glucose (Vgl. Kurve b, Fig. 5), so fällt auf, dass hier das Maximum der Linksdrehung bei 2 Sauerstoffatomen liegt und bei weitem nicht so ausgeprägt ist wie bei der Oxydationskurve der Monoaceton-glucose. Eine annähernde Auswertung dieser Kurve ist möglich, wenn man die Drehung des als Zwischenprodukt möglichen Monoaceton-xyluron-3-schwefelsäurehalbesters kennt.

Zu diesem Zweck habe ich die Darstellung der Monoaceton-xyluron-schewefelsäure vorgenommen. Hier erwies es sich als zweckmässig, die Sulfonierung nicht nach der üblichen Methode mit Chlorsulfonsäure in Pyridin vorzunehmen, sondern nach dem von Baumgarten[39] angegebenen Verfahren, weil in diesem Falle die Bildung von Pyridiniumchlorid vermieden wird. Dieses Salz könnte die Kristallisation und Reindarstellung des Dikaliumsalzes der Monoaceton-xyluron-3-schwefelsäure (XXXIV) stören.

Dies zeigte in der Tat eine stärkere Linksdrehung als die Monoaceton-glucose-3-schwefelsäure. (Monoaceton-glucose-3-



XXXIV

[39] P. Baumgarten. B, 59, 1168 (1926).

schwefelsaures Kalium $[\alpha]_D^{20} = -14{,}65°$; Monoaceton-xyluronsaures-3-schwefelsaures Kalium $[\alpha]_D^{20} = -39{,}72°$).

Durch diese geringe Drehung erklärt sich, dass die Oxydationskurve der Monoaceton-glucose-3-schwefelsäure nicht so hohe negative Werte erreicht wie diejenige der Monoacetonglucose (Vgl. Fig. 5, Kurve b). Diese Tatsache entspricht der Annahme, dass auch hier als Zwischenprodukt hauptsächlich das Xyluronsäure-Derivat (XXXIV) gebildet wird. Weiterhin würde sich aus den beiden Oxydationskurven, im Einklang mit den theoretischen Folgerungen bezüglich der Wirkung einer stark negativen Gruppe in Stellung 3, eine erhöhte Oxydationsfähigkeit der Monoaceton-xyluronsäure-3-schwefelsäure gegenüber der Muttersubstanz (IV) ergeben. Da sich nämlich in Nachbarstellung zur negativen Gruppe, also an dem C-Atom 2 bezw. 4, keine freie Hydroxylgruppe befindet, lockert der Schwefelsäure-Rest die benachbarten C-H-Bindungen und erleichtert so besonders die Oxydation am C-Atom 4.

Bei späteren präparativen Oxydationsversuchen von Ohle und Garcia [40]) wurden sowohl bei Anwendung von 2 als auch von 6 Sauerstoffatomen, bei welchem Wert die Oxydationskurve scheinbar ein zweites Maximum aufweist, etwa die gleichen Mengen Monoaceton-xyluron-3-schwefelsaures Kalium isoliert, so dass die aus den Oxydationskurven gezogenen Schlussfolgerungen den Tatsachen weitgehend gerecht werden. Auf Grund dieser Befunde ist es unter Berücksichtigung der früheren Überlegungen ohne weiteres verständlich, warum die Oxydationskurve der Diaceton-glucose-3-schwefelsäure (Vgl Kurve a, Fig. 4) kein Maximum und eine relativ starke Streuung der beobachteten Werte zeigt. Der Schwefelsäure-Rest übt also hier im Gegensatz zu den Fruktose-Derivaten keine stabilisierende Wirkung aus, sondern schafft neue Angriffspunkte für das Oxydationsmittel und erhöht damit die Zahl der möglichen Reaktionsbahnen. Für den Eintritt einer Saccharinsäure-Umlagerung, wie sie bei der Oxydation der untersuchten Fruktose-Derivaten beobachtet worden ist, haben sich indessen keine Anhaltspunkte ergeben.

Aus der Gesamtheit der hier mitgeteilten Beobachtungen aus der Oxydation der Glucose — und Fruktose-Derivate und ihrer Schwefelsäureester lässt sich also der Schluss ziehen, dass nicht die Einführung saurer Gruppen die conditio sine

---

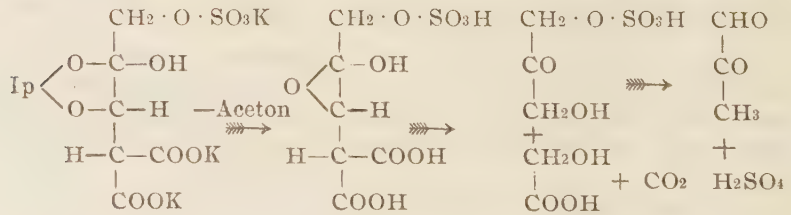
[40]) Noch unveröffentlicht.

qua non für den Eintritt der Saccharinsäure-Umlagerung ist, sondern die Möglichkeit zur intermediären Bildung von α-Lactolen, welche nur bei Fruktose- aber nicht bei Glucose-Derivaten gegeben ist.

Wie bereits erwähnt, zerfallen die Furtondisäure-Derivate bei der Spaltung mit n-Salzsäure bei 100° in ganz kurzer Zeit quantitativ in Aceton, Schwefelsäure, bezw. Phosphorsäure, Kohlensäure, Glykolsäure und Methyl-glyoxal, bezw. Umwandlungsprodukte desselben.

Worin ist dieser Zerfall begründet? Wie nachstehendes Schema erkennen lässt, besteht die erste Wirkung der Mineralsäure in einer hydrolytischen Abspaltung des in 2,3-Stellung befindlichen Aceton-Restes. (Bei der α-Verbindung entsprechend in 1,2-Stellung). Die entsprechende Hydrat-Form des Furtondisäure-schwefelsäurehalbesters ist imstande, nur ein 1,2-Lactol zu bilden, also eine Verbindung, die das Aethylenoxyd-System enthält. Eine Aufhebung der Spannung dieser instabilen Verbindung durch Dimerisation kann hier infolge der Belastung des Moleküls mit stark negativen Gruppen und der dadurch bedingten Abstossungskräfte nicht eintreten. Ausserdem wird die Stabilisierung durch Saccharinsäure-Umlagerung einerseits wegen der bestehenden Anziehungskräfte zwischen der negativen Schwefelsäure-Gruppe und dem Wasserstoff-Kern der Hydroxylgruppe 2 paralysiert. Andererseits kann diese Umlagerung deswegen nicht stattfinden, weil in den hypothetischen Umlagerungs-Produkten die Abstossungskräfte zwischen dem Schwefelsäure-Rest und den Carboxylgruppen das Molekül unter den herrschenden Reaktionsbedingungen instabil machen würden. Es bleibt also nur die Sprengung der Kohlenstoffkette übrig. (Vgl. Schema).

Diese Beispiele zeigen die Zusammenhänge zwischen Dimerisation, Saccharinsäure-Umlagerung und Molekülzerfall. Alle drei Phänomene sind verschiedene Ausdrucksformen der Labilität der Aethylenoxyd-Systeme. Wird die Dimerisation durch



starke Abstossungskäfte verhindert, so findet die Stabilisierung durch Saccharinsäure-Umlagerung statt. Kann auch diese infolge intramolekularer Anziehungs- bezw.Abstossungskräfte nicht eintreten, so springt das Molekül auseinander. (s. S. 38)

Mit Hilfe dieser Ergebnisse könnte man sich vom Verlauf der Gärung und des Zuckerabbaues im arbeitenden Muskel folgendes Bild entwerfen:

Die Glucose wird zunächst in den Robison-Ester, d. h. Glucose-6-phosphorsäure übergeführt und damit zur Umlagerung in die Fruktose-Reihe vorbereitet. Durch die Einführung des Phosphorsäure-Restes wird das pyroide System stark geschwächt, die Aldehyd-Modifikation begünstigt, so dass sie unter biologischen Bedingungen leicht auch die Enolform und damit die Fruktofuranose-6-phosphorsäure in geringer Menge bilden kann. Diese bietet für die weitere Phosphorylierung in der neu gebildeten primären Carbinolgruppe einen sehr reaktionsbereiten Angriffspunkt. Durch ihre Umwandlung in Fruktose-1,6-diphosphorsäure wird dem Gleichgewicht: Glucose-6-phosphorsäure ⇄ Fruktose-6-phosphorsäure dauernd die zweite Komponente entzogen, so dass die gesamte Glucose auf diesem Wege in Fruktose-1,6-diphosphorsäure übergeführt wird, und zwar bei einer Hydroxylionen-Konzentration, bei der die direkte Umwandlung von Glucose in Fruktose überhaupt noch nicht stattfindet.

In der Fruktose-1,6-diphosphorsäure, der Hexose-diphosphorsäure von Harden und Young, liegt num eine Substanz vor, deren reduzierendes System vor dem Angriff eines milden Dehydrierungsmittels hinreichend durch den in Stellung 1 befindlichen Phosphorsäure-Rest geschützt ist. Er erfolgt daher am C-Atom 5 und führt zur 5-Keto-fruktose-1,6-diphosphorsäure. Diese kann weder pyroide noch furoide Lactolformen bilden, sondern lediglich aethylenoxydische, welche durch die Anziehungskräfte zwischen den Wasserstoffatomen der glykosidischen Hydroxylgruppe und den Phosphorsäureestern stark begünstigt werden. Die Instabilität dieses Moleküls ist aber ausserordentlich gross, denn es enthält zwei halbacetalartige Aethylenoxyd-Systeme, welche sich weder durch Polymerisation noch durch Saccharinsäure-Umlagerung stabilisieren können. Es zerbricht daher in ein Molekül Dioxyaceton-phosphorsäure und ein Molekül Oxymethyl-glyoxalphosphorsäure. Die letztere spielt im weiteren Verlauf des Zerfalls die Rolle des Wasserstoffakzeptors, indem sie den

durch die Dehydrierung der Fruktose-1,6-diphosphorsäure verfügbar werdenden Wasserstoff unter Bildung von Glycerinaldehyd-phosphorsäure addiert. Die beiden Phosphorsäureester spalten schliesslich ihre Phosphorsäure ab unter gleichzeitiger Umlagerung zu Methyl-glyoxal. Damit ist der Anschluss an das Gärungsschema von Neuberg erreicht. Diese Reaktionsfolge wird durch das Schema III veranschaulicht.

Die biochemische Umwandlung von Glucose in Verbindungen der C_3-Reihe wäre somit als eine recht komplizierte Reaktionsfolge zu betrachten, deren Etappen nicht alle von Fermenten beschleunigt werden, sondern lediglich die Phosphorylierung, die Dehydrierung und die Spaltung der Phosphorsäureester. Die Umlagerung, Glucose-6-phosphorsäure $\rightleftarrows$ Fruktose-6-phosphorsäure und der Zerfall der 5-Keto-fruktose-1,6-diphosphorsäure sind in der Natur dieser Zwischenprodukte begründet und verlaufen schon spontan mit sehr grosser Geschwindigkeit.

Der glatte Ablauf dieser komplizierten Stufenreaktion ist an ein organisiertes Fermentsystem gebunden, welches nur in der lebenden Hefe bezw. im lebenden Muskel vorhanden ist und das reibungslose Ineinandergreifen der einzelnen Reaktionsphasen garantiert.

Ist dieser Betrieb gestört, wie bei Verwendung von Trockenhefen, Presssäften oder anderen Hefe- und Muskelzubereitungen, so kommt es zu Anhäufungen einzelner Produkte der katalytisch beschleunigten Prozesse. Darauf beruht das Prinzip der Abfangung des Robison-Esters und der Fruktose-1,6-diphosphorsäure, des Methyl-glyoxals, der Brenztraubensäure usw. Dagegen ist es nicht möglich, die 5-Keto-fruktose-1,6-diphosphorsäure zu fangen, weil sie im Moment ihrer Entstehung von selbst zerfällt.

Die angereicherten Zwischenprodukte können dann auch in anderer Weise weiter reagieren. Die Glucose-6-phosphorsäure kondensiert sich z. B. mit einem Molekül Glucose zu einer Trehalose-phosphorsäure ([41]) oder fällt einer Disproportionierung zu Gluconsäure-6-phosphorsäure und Sorbit-6-phosphorsäure anheim, wie z. B. bei der Vergärung der Glucose mit Trockenpräparaten von Bact. casei ([42]).

([41]) Robison und Morgan, Biochem. II. 22, 1277 (1928).
([42]) A. I. Virtanen u. Tekka, Bio. Z. 228, 407 (1930).

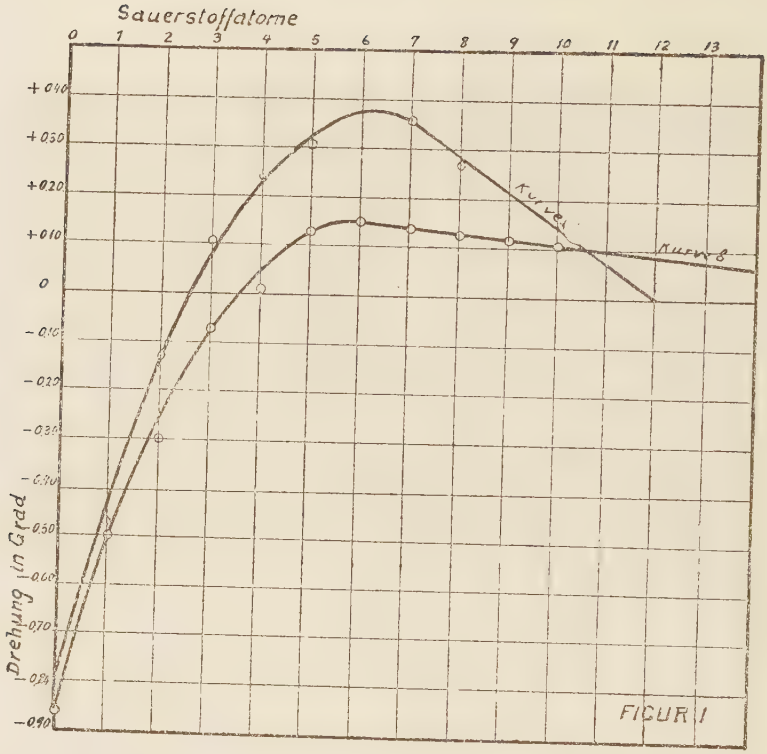
Fügt man zu einem Trockenhefepräparat einen Wasserstoffakzeptor, wie Acetaldehyd, hinzu, so wird die gestörte Dehydrierung der Fruktose-1,6-diphosphorsäure wieder stark beschleunigt, der Diphosphorsäureester ist infolgedessen nicht mehr isolierbar und die durch den Zerfall der 5-Ketofruktose-1,6-diphosphorsäure gebildete Oxymethyl-glyoxalphosphorsäure, deren Funktion als Wasserstotfakzeptor durch den Acetaldehyd stark zurückgedrängt wird, lagert sich zu Glycerinsäure-phosphorsäure um. Durch das Verschwinden der Fruktose-1,6-diphosphorsäure bei gleichzeitigem Vorhandensein von Robison-Ester wird ein direkter Zerfall der Glucose vorgetäuscht [43].

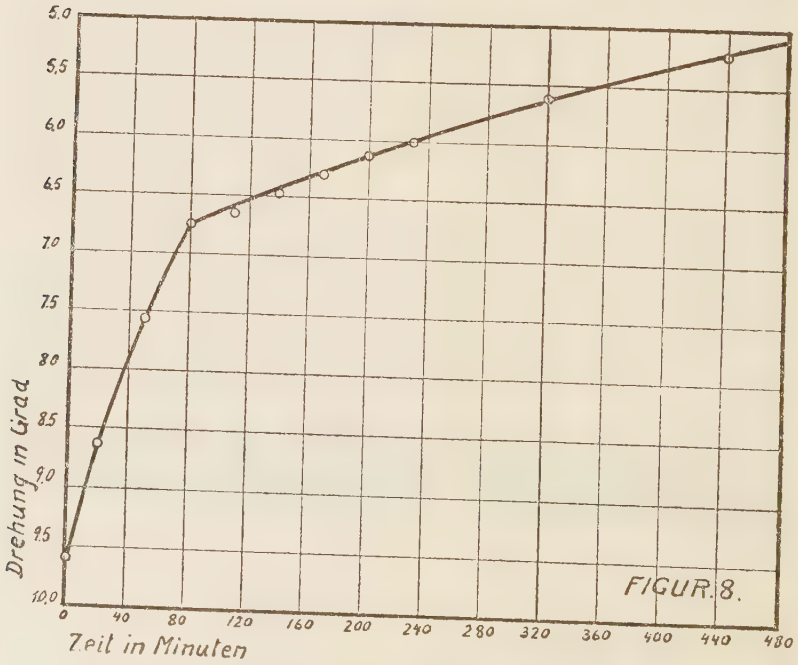
Die vorstehenden Ausführungen lassen also erkennen, dass alle wichtigen biochemischen Beobachtungen sich aufs beste in die von H. Ohle [44] entwickelte Hypothese der Chemie der Glykolyse einfügen lassen, trotzdem diese Hypothese lediglich auf Grund rein chemischer Untersuchungen ausgebildet worden ist

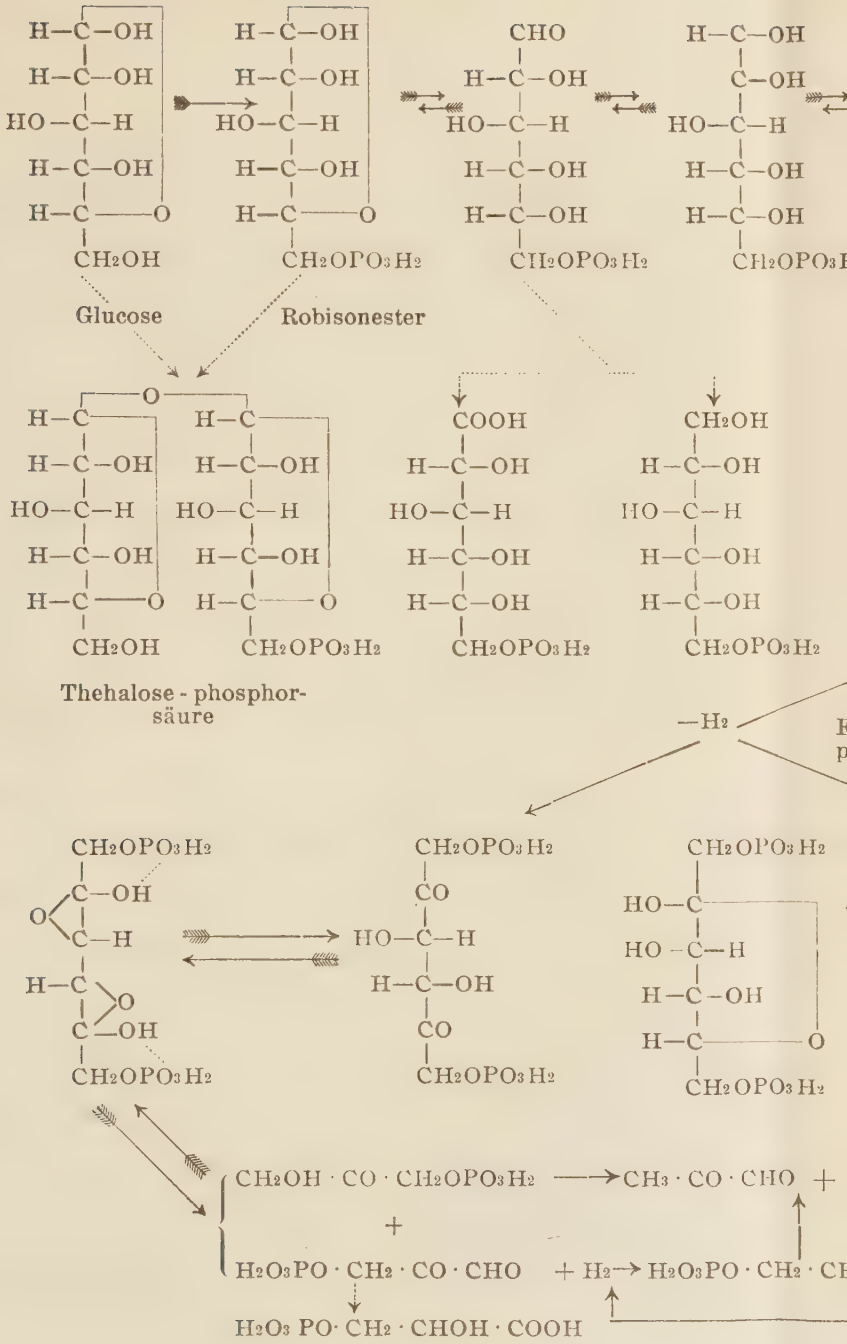
---

[43] H. v, Euler, u. Nilsson, Sk. Arch. Physiol. 59, 201; C. 1931 I. 1123; Nilsson, Ark Kemi. Mineral Geol, A. 10. Nr. 7; C. 1930 I. 3320.

[44] H. Ohle: «Glykolyse und Valenztheorie»; Ergebnisse der Physiologie. Im Druck.

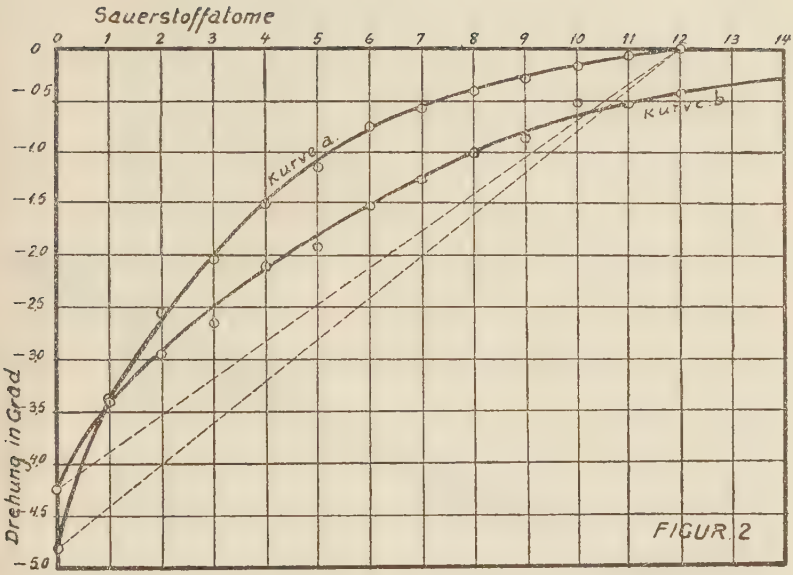

Sauerstoffatome
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
+0.40
+0.30
+0.20
+0.10
0
-0.10
-0.20
-0.30
-0.40
-0.50
-0.60
-0.70
-0.80
-0.90
Drehung in Grad
Kurve I
Kurve II
FIGUR 1


5.0
5.5
6.0
6.5
7.0
7.5
8.0
8.5
9.0
9.5
10.0
Drehung in Grad
0 40 80 120 160 200 240 280 320 360 400 440 480
Zeit in Minuten
FIGUR 8.

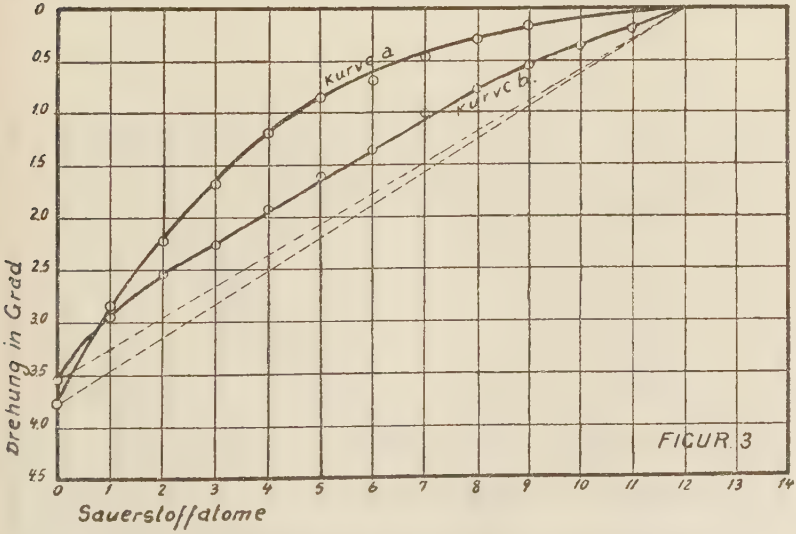


SCHEMA III.

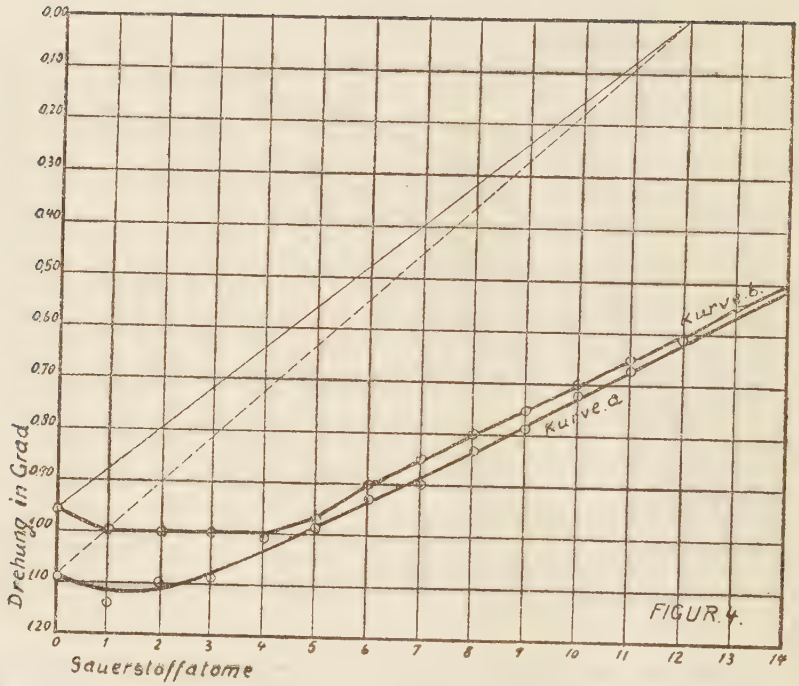
Die gestrichelten Pfeile deuten die Nebenreaktionen an, welche
des Fermentsystems stattfinden Können.



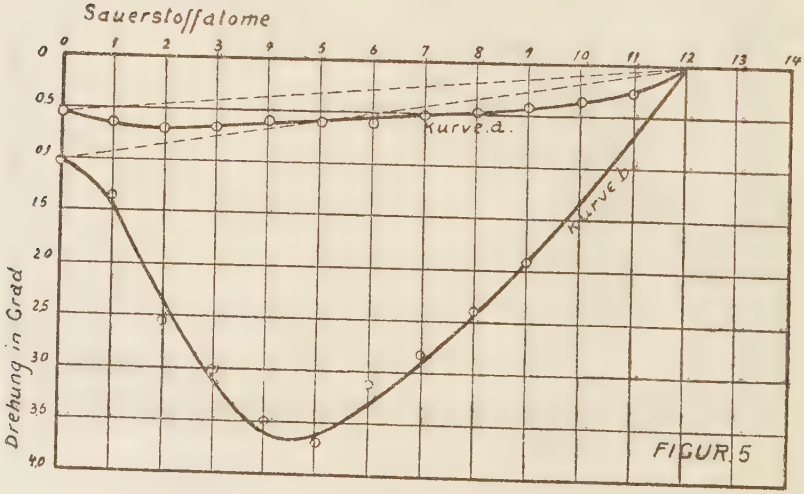
FIGUR 2



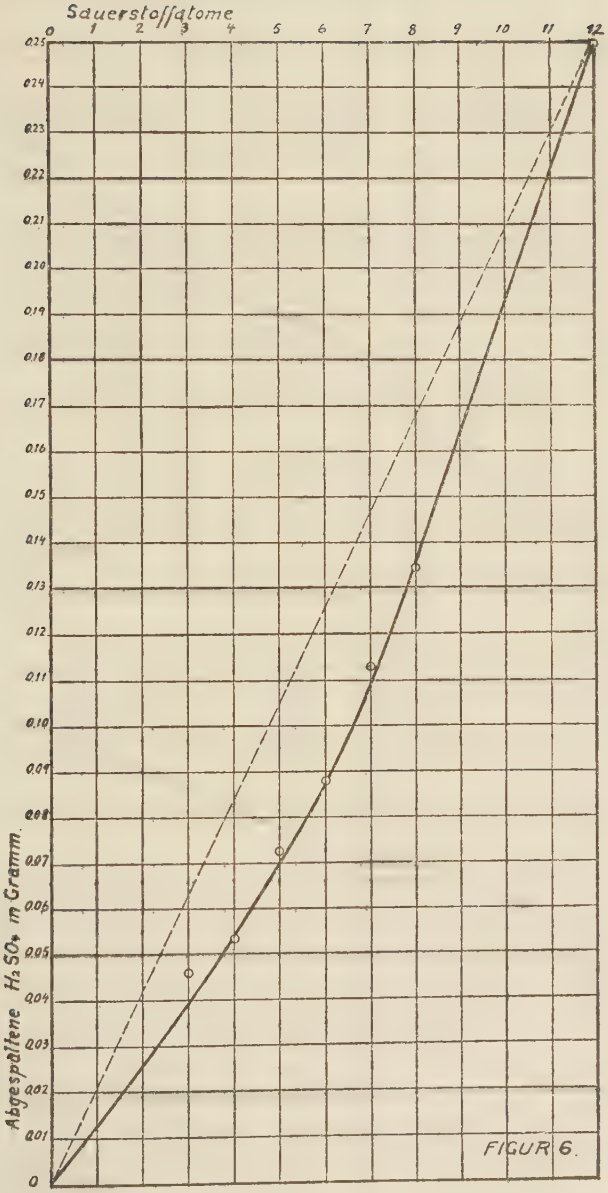
FIGUR 3



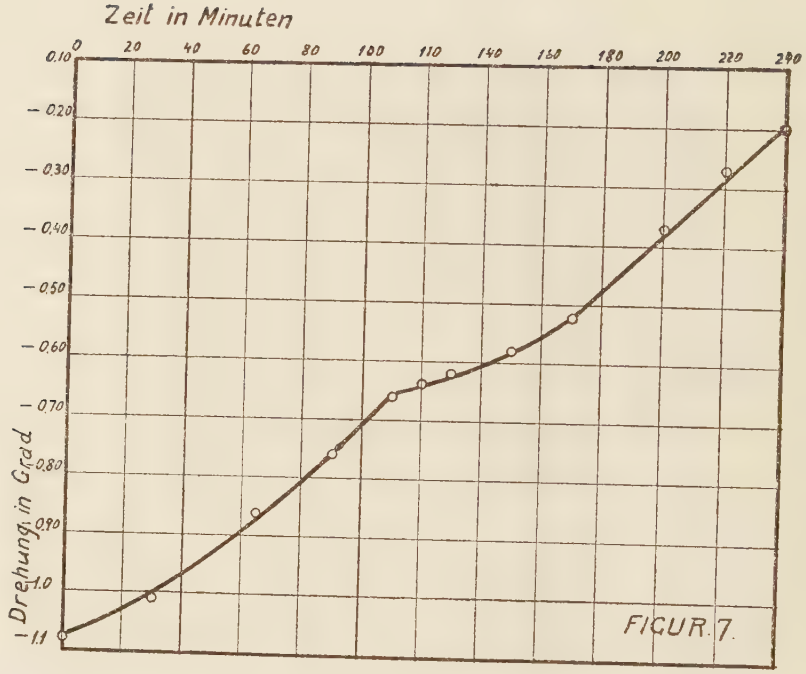
FIGUR 4.



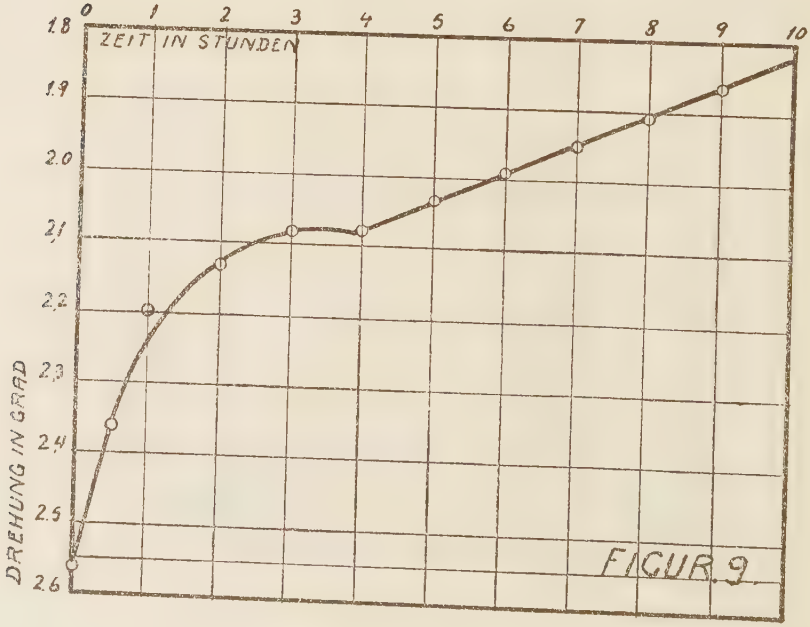
FIGUR 5


Sauerstoffatome
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
0,25 0,24 0,23 0,22 0,21 0,20 0,19 0,18 0,17 0,16 0,15 0,14 0,13 0,12 0,11 0,10 0,09 0,08 0,07 0,06 0,05 0,04 0,03 0,02 0,01 0
Abgespaltene H_2SO_4 in Gramm.

FIGUR 6.



FIGUR 7.



FIGUR 9.

Experimenteller Teil.

Oxydation der α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure.

Um den Oxydationsverlauf dieser Substanz festzulegen, wurden die Versuche folgendermassen ausgeführt: Je 1,93 g α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsaures Kalium, in 10 ccm Wasser gelöst, wurden in 12 Versuchen der Einwirkung von 1n Kaliumpermanganatlösung ausgesetzt und zwar in steigender Menge entsprechend 1—12 Atomen aktiven Sauerstoffs. Nach Beendigung der bei Wasserbadtemperatur erfolgten Oxydation wurde vom Braunstein abfiltriert und dieser sorgfältig mit heissem Wasser nachgewaschen. Die Filtrate wurden auf dem Wasserbad eingeengt und im Messkolben wieder auf 50 ccm. aufgefüllt. Die Resultate sind aus der Tabelle I ersichtlich (Vgl. Fig. 2, Kurve a im theoret. Teil).

Tabelle I.

Versuche	Zahl akt. O-Atom.	ccm n-$KMnO_4$-Lsg.	Abgelesene α^{20}_D-Werte
	0	0	— 4,80°
1	1	16,66	— 3,42°
2	2	33,32	— 2,54°
3	3	49,98	— 2,03°
4	4	66,64	— 1,48°
5	5	83,30	— 1,14°
6	6	99,96	— 0,77°
7	7	116,32	— 0.57°
8	8	133,28	— 0,40°
9	9	149,94	— 0,28°
10	10	166,60	— 0,17°
11	11	183,26	— 0,04°
12	12	199,92	— 0,01°

Versuch 2 wurde wiederholt mit dem Unterschied, dass die Oxydation dieses Mal bei Zimmertemperatur und das Einengen der vom Braunstein abfiltrierten Lösung im Vakuum bei ca. 30° vorgenommen wurde. Es sollte dabei festgestellt werden, ob bei diesen milderen Bedingungen eine schwächere Links-Drehung, d. h. eine Anreicherung an Oxydationsprodukten nicht möglich sei. Das war aber nicht der Fall, da die abgelesene Drehung den Wert $[\alpha]^{20}_D = -2{,}49°$ statt $[\alpha]^{20}_D = -2{,}54°$ zeigte. Um bei den späteren Versuchen nicht mit unnötig grossen Wassermengen arbeiten zu müssen, wurde

der Versuch 6 mit 2n Permanganatlösung wiederholt. Der bei Anwendung dieser Permanganatkonzentration abgelesene Drehungswert betrug $[\alpha]_D^{20} = -0{,}83^\circ$ statt $[\alpha]_D^{20} = -0{,}77^\circ$. Dies zeigt, dass Änderungen der Permanganatkonzentration, wenigstens in den Grenzen 1n und 2n, fast keinen Einfluss auf den Oxydationsverlauf ausüben. Deshalb wurde das α-Trikaliumsalz später stets auf diese Weise, d. h. mit 2n Kaliumpermanganatlösung dargestellt.

Bestimmung der Schwefelsäure, die sich während der Oxydation des α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsauren Kaliums abspaltet.

Um die Änderung der Menge der bei der Oxydation der α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure auftretenden, ionogen gebundenen Schwefelsäure und daraus das Vorhandensein organisch gebundener Schwefelsäure im Oxydationsprodukt feststellen zu können, wurden die Lösungen aus den Versuchen 3, 4, 5, 6, 7 und 8 einzeln mit verd. Salzsäure genau neutralisiert und mit überschüssiger Bariumchloridlösung versetzt. Die entstandenen nicht filtrierbaren Bariumsulfat-Niederschläge wurden zentrifugiert und von der überstehenden Lösung dekantiert. Dieser Prozess wurde dreimal mit destilliertem Wasser wiederholt und das Bariumsulfat nach Versetzen mit verd. Salzsäure, Aufkochen und Abfiltrieren in der üblichen Weise bestimmt. Für die Schwefelsäurebestimmung wurden je 25 ccm von den auf 50 aufgefüllten Oxydationsfiltraten entnommen. Bei den in Tabelle II und Figur 6 dargelegten Resultaten sind die Bariumsulfat-Bestimmungen auf H_2SO_4 umgerechnet.

Tabelle II.

Oxydationsversuche	Oxydiertes Diaceton-frukrose-3-schwefelsaures K	Zaht akt. Sauerstoffatome	H_2SO_4
3	0,965 g	3	0,0459 g
4	0,965 g	4	0,0535 g
5	0,965 g	5	0,0725 g
6	0,965 g	6	0,0880 g
7	0,965 g	7	0,1130 g
8	0,965 g	8	0,1345 g
Gesamtmenge in	0,965 g		0,2500 g

(Vgl. Fig. 6).

Darstellung des Trikaliumsalzes der 1,2-Monoaceton-α-l-furtondisäure-3-schwefelsäure.

100 g α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsaures Kalium wurden in 1000 ccm Wasser und 167,2 g Kaliumpermanganat in 3 l Wasser gelöst, so dass die zur Anwendung gekommene Kaliumpermanganatlösung 2n war und die Gesamtmenge an Kaliumpermanganat 6 Atome aktiven Sauerstoffs zur Oxydation von 1 : 3,78 Mol α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsaurem Kalium in neutraler Lösung lieferte. Die homogenen Lösungen wurden zusammengegossen und unter häufigem Umrühren auf dem Wasserbad ca. 2 Stunden erwärmt, bis der Braunsteinschlamm sich klar abgesetzt hatte. Danach wurde der Braunstein abfiltriert, ausgewaschen und die klare Lösung auf dem Wasserbad bis auf ca. 200 ccm eingeengt. Das beim Einengen erfolgende Ansteigen der Hydroxylionen-Konzentration durch das bei der Oxydation gebildete Kaliumcarbonat zu vermeiden, wurde die Lösung öfter zwischendurch gegen Lackmus mit verd. Schwefelsäure neutralisiert. Nach dem Erkalten der auf 200 ccm eingeengten Lösung wurde der ausgeschiedene Kristallbrei abgenutscht und getrocknet. Ausbeute: 30 g Seine wässrige Lösung gab folgende Reaktionen: 1. Sulfatfällung durch Bariumclorid, 2. Keine Kohlensäure-Entwicklung beim Versetzen mit Salzsäure (Prüfung mit Barytwasser), 3. Nach quantitativer Trennung der Sulfationen keine Oxalatfällung mit Calciumchlorid in schwach essigsaurer Lösung, 4. Nach der quantitativen Trennung der ionogen gebundenen Schwefelsäure und nach dem Kochen mit Salzsäure abermals Sulfatfällung durch Bariumchlorid, 5 Nach der Hydrolyse mit Mineralsäuren Reduktion von Fehlingscher Lösung.

28 g dieser Rohsubstanz lösten sich in 150 ccm Wasser. Aus dieser Lösung fiel mit 150 ccm Methylalkohol (1 : 1 in Bezug auf Wasser) ein Niederschlag aus, der mit 50%igem Methylalkohol ausgewaschen wurde. Die trockenen Kristalle (17 g) erwiesen sich als reines Kaliumsulfat. Die methylalkoholische Mutterlauge wurde zur Trockene eingedampft. Rückstand: 11 g. Die wässrige Lösung dieses Rückstandes enthielt unbedeutende Mengen Sulfationen, reduzierte Fehlingsche Lösung nach vorherigem Aufkochen mit Salzsäure, enthielt organisch gebundene Schwefelsäure, dagegen kein Oxalat. Sie zeigte die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -119{,}4°$, welche nach

Umkristallisieren der Substanz aus 80 % igem Alkohol auf $[\alpha]_D^{20} = -123{,}6°$ stieg. (Ausgangsmaterial: $[\alpha]_D^{20} = -124{,}3°$) Dieser Rückstand (11 g) erwies sich dadurch also als Ausgangsmaterial.

Die wässrige Mutterlauge der Rohsubstanz (30 g) wurde weiter bis auf 110 ccm eingeengt und die hierbei ausgeschiedenen Kristalle nach dem Erkalten abgesaugt. Ausbeute: 14 g. Die wässrige Lösung dieser Kristalle zeigte dieselben Reaktionen wie die Lösung der ersten Abscheidung, mit dem Unterschied, dass die Sulfatfällung diesmal entschieden schwächer war. Die Hauptmenge des Kaliumsulfats war also schon mit den ersten Kristallen ausgeschieden. Nach einer analogen Aufarbeitung ergab die zweite Kristallabscheidung eine Ausbeute von 3,5 g reinem Kaliumsulfat und 10,5 g nahezu reinem α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsaurem Kalium ($[\alpha]_D^{20} = -117{,}8°$).

Die braungelbe, klare und dickflüssige Mutterlauge der zweiten Kristallabscheidung (ca 100 ccm), die das ganze Oxydationsprodukt enthalten sollte, wurde zunächst in 400 ccm gew. Alkohol aufgenommen, wobei die Hauptmenge ungelöst auf dem Boden und an den Wänden des Gefässes als zäher Sirup zurückblieb. Die Masse verwandelt sich bei 5 maliger Behandlung mit je 100 ccm abs. Alkohol in ein kristallines Produkt. Dieses war so ausserordentlich hygroskopisch, dass das Filtrieren und das Auswaschen nur unter Feuchtigkeitsausschluss möglich war. Das Produkt wurde deshalb in der Weise durch einen Glasgoochtiegel filtriert, dass während des Absaugens der Tiegel einem durchbohrten Gummistopfen versehen wurde, an dem ein Chlorcalcium-Rohr angeschlossen war. Die 5 alkoholischen Mutterlaugen (je 100 ccm) wurden mit den 400 ccm des zuerst angewandten Alkohols vereinigt und bis zur Trockene eingedampft. Auf diese Weise wurden 2 g Rückstand erhalten, deren wässrige Lösung minimale Sulfatfällung und eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -116{,}2°$ zeigte. Es lag also Ausgangsmaterial vor.

Das unter Feuchtigkeitsausschluss abfiltrierte und mit abs. Alkohol ausgewaschene Produkt wurde über Phosphorpentoxyd im Vakuum-Exsikkator drei Tage lang aufbewahrt. Ausbeute: 20 g. Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -4{,}3°$ (Wasser: c=6,325). Diese Substanz löste sich, ausser in Wasser, sehr leicht auch in gew. Methylalkohol, weniger leicht in abs, Methylalkohol und war in Aethylalkohol, Aceton, und Essigester fast unlöslich. Zur Reinigung wurden die nach den Löslichkeitsversuchen noch verblie-

benen 18 g in 100 ccm abs. Methylalkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle geklärt und mit Aceton bis zur beginnenden Trübung versetzt. Nach 5tägigem Stehen wurde noch ein Drittel des Gesamtvolumens an Aceton zugegeben und 3 Wochen stehengelassen. Der ursprünglich gallertartig ausgefallene Niederschlag verwandelte sich während dieser Zeit in eine weisse, mikrokristalline Masse, welche unter Feuchtigkeits-Ausschluss abfiltriert und über Chlorcalcium im Vakuum-Exsikkator getrocknet wurde. Ausbeute: 12 g. Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -3{,}35°$. (Wasser; c = 4,200). Die neutral reagierende wässrige Lösung dieses gereinigten Produktes gab erst nach dem Kochen mit Salzsäure und Versetzen mit Bariumchlorid eine beträchtliche Sulfatfällung und reduzierte dann auch Fehlingsche Lösung. Liess man trockene Substanz an offener Flamme verbrennen, so hinterblieb ein weisser Rückstand, dessen wässrige Lösung stark alkalisch reagierte, ein Umstand, der auf einen Gehalt von mehr als 2 Atomen Kalium auf 1 Atom Schwefel bezw. 1 Mol Schwefelsäure schliessen liess. Gegeben war die hierzu nötige Voraussetzung, dass kein Kaliumcarbonat als Verunreinigung vor der Verbrennung beigemengt war. Eine weitere Reinigung des Produktes von der spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -3{,}35°$ wurde nach folgender Methode vorgenommen: 10 g der Substanz wurden in 50 ccm. gew. Methylalkohol gelöst, die Lösung wie oben mit Aceton bis zur beginnenden Trübung, dann aber nach 2-wöchigem Stehen mit dem gleichen Volumen abs. Aethylalkohols versetzt. Nach weiteren 2 Monaten waren schliesslich schön ausgeprägte, in grossen sternförmigen Büscheln zusammengewachsene Prismen zu erkennen. Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -1{,}78°$ (Wasser; c = 6,4420). Dieser Drehungswert veränderte sich nach nochmaligem Umfällen nicht mehr. Von diesem Material wurden Kristallwasserbestimmung, Analyse und quantitative Bestimmung der Abbauprodukte vorgenommen. Wenn man aus den 100 g des zur Oxydation angewandten α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsauren Kaliums die zurückgewonnenen Mengen von:

11	g	$[\alpha]_D^{20} = -119{,}4°$
10,5	g	» $= -117{,}8°$
2	g	» $= -116{,}2°$

in Summa: 23,5 g, die als Ausgangsmaterial identifiziert wurden, abzieht, sind in Wirklichkeit nur 76,5 g Ausgangsmaterial zur Oxydation verbraucht worden. Daraus mussten, wenn die

Oxydation quantitativ zur Bildung des α-Trikaliumsalzes + 3 H_2O führte 100,8 g α-Trikaliumsalzes + 3 H_2O theoretisch gewonnen werden. Da aber in der Tat nur 20 g Rohprodukt erhalten wurden, betrug die Ausbeute 20 % der Theorie. Aus der Tatsache schliesslich, dass kein Kaliumsalz des Glykolsäureschwefelsäurehalbesters und Spuren von Oxalsäure bei dem späteren Ansatz nachgewiesen werden konnten, dürfte man den Schluss ziehen, dass der nicht zum α-Trikaliumsalz oxydierte Teil des Ausgangsmaterials völlig zu Kohlensäure durchoxydiert worden war. Dieser Oxydation wurde aber nur das Hexose-Skelett unterworfen, was daran erkennbar war, dass während der Oxydation auf dem Wasserbade ein anhaltender deutlicher Geruch nach Aceton auftrat; dieses Verhalten steht auch mit Kurve a, Fig 2 in Übereinstimmung.

Zur Kristallwasserbestimmung wurden 0,2344 g, welche schon vorher im Vakuum über Chlorcalcium getrocknet wurden, bei 100° über Phosphorpentoxyd im Vazuum bis zur Gewichtskonstanz behandelt. Gewichtsabnahme: 0,0246 g.

Analyse: 0,2344 g Sbst.: 0,0246 g H_2O (100°, P_2O_5 Vakuum)
0,6304 g Sbst.: 0,3334 g K_2SO_4
1,5420 g Sbst.: 0,7244 g $BaSO_4$ (Carius)

$C_9H_{11}O_{11}SK_3$. 3 H_2O (498,5) Ber.: H_2O 10,8 % Gef. H_2O 10,72 %
„ K 23,50 % „ K 23,73 %
„ S 6,42 % „ S 6,45 %

4,619 mg Sbst. (kristallwasserfreie): 4,105 mg CO_2; 1,270 mg H_2O.

$C_9H_{11}O_{11}SK_3$ (444,5) Ber.: C 24,49 % Gef. C 24 22 %
„ H 2,50 % „ H 3,08 %

(Der hohe H-Wert erklärt sich aus der grossen Hygroskopizität des getrockneten Salzes).

Eine allgemeine Darstellungsmethode des α-Trikaliumsalzes konnte bisher nicht angegeben werden, da die besprochenen Versuche vor der Feststellung gültiger Resultate nur forschenden Charakter hatten. Als solche *allgemeine Methode zur Herstellung des α-Trikaliumsalzes* möge die folgende gelten: 600 g α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsaures Kalium werden in 6 l Wasser und 989 g Kaliumpermanganat in 18 l Wasser völlig gelöst, die Lösungen vereinigt und auf dem Wasserbad ca. 4 Stunden

unter häufigem Umrühren erhitzt. Nach dieser Zeit ist die Reaktion beendet und der Manganschlamm setzt sich gut ab. Dieser wird abfiltriert und gut mit heissem Wasser ausgewaschen, bis das Waschwasser nach dem Trocknen mit Salzsäure Fehlingsche Lösung nicht mehr reduziert. Die vereinigten Filtrate dampft man auf dem Wasserbad ein; man lässt von Zeit zu Zeit dabei die Lösung erkalten und neutralisiert sie mit verd. Schwefelsäure (Lackmus). Aus der auf 1200 ccm eingeengten Lösung scheidet sich beim Abkühlen ein kristalliner Niederschlag aus. Dieser wird abgepresst und besteht hauptsächlich aus Kaliumsulfat und der Ausgengssubstanz. Das Ausgangsmaterial lässt sich durch Auflösen dieser Kristallmasse in der 5fachen Menge Wasser und durch Zusatz des gleichen Volumens Methylalkohol fast restlos vom Kaliumsulfat befreien. Die gelbbraune, dickflüssige Mutterlauge wird in dem 3fachen Volumen Methylalkohol aufgenommen, dazu Tierkohle zugesetzt und über Nacht stehengelassen. Am nächsten Tag wird die Lösung von Spuren abgeschiedenen Kaliumsulfats und der Tierkohle abfiltriert und das Filtrat im Vakuum bis zur Trockene eingedampft. Der Rückstand besteht hauptsächlich aus dem Oxydationsprodukt. Aus 600 g Ausgangsmaterial werden etwa 150 g desselben zurückgewonnen und 143 g rohes Trikaliumsalz von der spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -5{,}4°$ erhalten. Ausbeute: ca 25 % der Theorie. Da die Reindarstellung des Trikaliumsalzes anfangs infolge der ausserordentlichen Hygroskopizität grosse Schwierigkeiten bereitete, wurde dieses Rohprodukt um eine einheitliche Umkristallisier-bezw. Umfällungs-Methode zu schaffen, folgendermassen weiter verarbeitet: 70 g wurden in der 6fachen Menge abs. Methylalkohol gelöst, mit Aceton bis zur Trübung versetzt, eine Woche stehengelassen und dann mit gew. Alkohol (1:1 zur vorhandenen Lösung) versetzt. Der dabei gallertartig ausgefallene Niederschlag verwandelte sich in 3 Wochen in eine durchaus einheitlich aussehende kristalline Masse, welche unter Feuchtigkeitsausschluss abgenutscht und über Chlorcalcium getrocknet wurde. Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -4{,}00°$ (Wasser; $c = 3{,}452$).

Ein paralleler Fällungsversuch mit der anderen Hälfte des Rückstandes führte zu folgendem Ergebnis: 78 g wurden in der 6fachen Menge abs. Methylalkohol gelöst und die Lösung dann mit Essigester (2:1 zur vorhandenen Flüssigkeit) versetzt. Der ausgefallene Niederschlag war teils kristallin, teils schmierig; er wurde unter Feuchtigkeitsausschluss abgenutscht

und über Chlorcalcium im Vakuum getrocknet. Spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -3{,}80°$ (*).

Die Produkte von der spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -4{,}00°$ und $[\alpha]_D^{20} = -3{,}80°$ wurden zur weiteren Reinigung aus gew. Methylalkohol bei 40° umkristallisiert. Hierbei ist die merkwürdige Beobachtung gemacht, dass das Rohmaterial zwar sehr leicht in Lösung ging, dass sich aber, nachdem die Lösung klar wurde, auf Zusatz von Impfkristallen aus dieser Lösung ein dichter Brei schön ausgeprägter, farbloser langer Nadeln ausschied. Auch diese zerflossen nach dem Trocknen über Chlorcalcium an der Luft. Spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -2{,}72°$ (Wasser: c = 6,671).

Dieses Verhalten dürfte seine Erklärung darin finden, dass das in Methylalkohol leicht lösliche Produkt wasserärmer war als das daraus ausgeschiedene. Das wasserärmere Salz entzog somit dem gew. Methylalkohol das Wasser und war jetzt als wasserreichere Modifikation in demselben Medium schwerer löslich und fiel deshalb aus. Verwendet man anstelle von gewöhnlichem absoluten Methylalkohol, so löst sich das Rohprodukt darin nicht so leicht auf und kristallisiert aus diesem unvollständig und erst nach längerer Zeit wieder aus.

Bei der Kristallwasserbestimmung dieser Substanz ergaben 0,1932 g bei 135° über Phosphorpentoxyd, im Vakuum getrocknet, eine Gewichtsabnahme von 0,0296 g. Der gefundene Wassergehalt berechnet sich demnach zu 15,31 %, einer Menge, die 4,5 Mol Wasser (15,43 %) entspricht. Daraus lässt sich ersehen, dass Kristallform sowie Kristallwassergehalt des α-Trikaliumsalzes von der Arbeitsweise, dem Fällungs-, bezw. Lösungmittel und von dem Feuchtigkeitsgrad desselben abhängig sind. Durch Fällung mit Aceton und gew. Alkohol wurden rhombische Prismen mit 3 Mol Kristallwasser erhalten; aus übersättigter methylalkoholischer Lösung dagegen wurden lange haarfeine Nadeln mit 4,5 Mol Kristallwasser gewonnen.

Die dem Phosphorsäureanhydrid gleichende Hygroskopizität des Trikaliumsalzes, seine mit wechselndem Kristallwassergehalt auftretenden verschiedenen Kristallformen und ihr ungleiches Lösungsvermögen, sowie Fällbarkeit in demselben Medium, seine unangenehme Eigenschaft leicht in sirupöser

(*) Ein Teil dieser Fällung verwandelte sich nach monatelangem Stehen unter Feuchtigkeits-Ausschluss in prachtvolle Büschel feinhaariger Nadeln. von der spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -3{,}80°$.

Form unter Mitreissen von Verunreinigungen auszufallen und schliesslich hartnäckige Übersättigungserscheinungen der Lösungen dieses Salzes stellen zur Gewinnung ausgeprägter Kristalle hohe Anforderungen an den Experimentator.

Abbau des α-Trikaliumsalzes.

1. Bestimmung des Methyl-glyoxals. Bestimmungsform: Methyl-glyoxal-bis-semicarbazon. 0,7854 g Kristallwasserfreies α-Trikaliumsalz ($[\alpha]_D^{20} = -1{,}78°$) wurden in 15 ccm n-Salzsäure eine Stunde unter Rückfluss gekocht, danach mit 10 ccm Wasser verdünnt und mit einer Lösung von 2 g Semicarbacid-hydrochlorid und 5 g Kaliumacetat in 15 ccm Wasser versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt, in kleinen Portionen mit insgesamt 20 ccm Wasser nachgewaschen und an der Luft getrocknet. Die erhaltenen 0,2524 g entsprechen einer Ausbeute von 76,7 % der Theorie an Methyl-glyoxal.

Analyse: 4,671 mg Sbst.: 5,535 mg CO_2, 2,24 mg H_2O.
3,198 mg Sbst.: 1,196 ccm N (21°, 766 mm).
$C_5H_{10}O_2N_6$ (186,1) Ber.: C 32,24 % Gef.: C 32 36 %.
» H 5,42 % » H 5,37 %.
» N 45,15 % » N 43,76 %.

2. Kohlensäurebestimmung. Die Spaltung wurde beim Siedepunkt der Lösung ausgeführt, und zwar diente als Reaktionsgefäss ein Zeiselapparat, an dem ein absteigender Kühler angeschlossen war. Dieser führte in eine Saugflasche, die mit Kältemischung gefüllt wurde. Zunächst wurde destilliertes Wasser zur Austreibung der darin gelösten Kohlensäure aufgekocht und 12 ccm davon zur Lösung des α-Trikaliumsalzes verwendet. Diese Lösung wurde mit 3 ccm 5n Salzsäure versetzt, so dass die Säurekonzentration gerade 1n war. Vor Beginn des Versuches wurde eine halbe Stunde lang Luft durchgeleitet, die erst durch einen dem Zeiselapparat vorgelegten Natronkalk-Turm von Kohlensäure befreit wurde.

Die Kohlensäureentwicklung begann schon unterhalb des Siedepunktes der Flüssigkeit sehr lebhaft und war innerhalb weniger Minuten beendet. Der Versuch wurde trotzdem noch

mindestens eine halbe Stunde fortgesetzt, um die Kohlensäure möglichst vollständig überzutreiben. Dies wurde dadurch erreicht, dass ein schwacher Luftstrom durch die Apparatur gesaugt bezw. gedrückt wurde Trotzdem die Luft vorher den mit Natronkalk beschickten Turm passiert hatte, schien doch nicht alle Kohlensäure absorbiert worden zu sein, denn die Zunahme des Kaliapparates fiel stets höher aus, als nach der Theorie erwartet wurde. Gleich lange Leerversuche ergaben eine Zunahme des Kaliapparates um 0,0013 g. Die Versuchsdauer betrug ca. 1 Stunde.

0,2098 g kristallwasserfreie Substanz gab 0,0206 g CO_2 (kor). Ber.: (für Bildung von 1 CO_2 aus 1 Mol. α-Trikaliumsalz): 9,90 % CO_2. Gef.: 9,82 % CO_2.

3. Glykolsäurebestimmung. Bestimmungform: Basisches Bleiglykolat $(CH_2OHCO_2)_2$. Pb.PbO 2,1322 g kristallwasserfreies α-Trikaliumsalz ($[\alpha]_D^{20} = -1{,}78°$) wurde mit 35 ccm n-Schwefelsäure eine halbe Stunde lang gekocht, wobei es in Methyl-glyoxal, Glykolsäure und Kohlensäure zerfiel. Durch das Kochen wurde die Kohlensäure ausgetrieben. Die Flüssigkeit, welche das Methyl-glyoxal und die Glykolsäure enthielt, wurde in der Kälte mit Barytwasser tropfenweise bis zur schwachsauren Reaktion (Lackmus) neutralisiert um die Hauptmenge der Sulfationen abzuscheiden. Der Bariumsulfat-Niederschlag wurde nach dem Absetzen dekantiert, abfiltriert und die klare Flüssigkeit im Vakuum eingedampft Der Rückstand wurde 2mal mit je 10 ccm Wasser nochmals im Vakuum eingedampft um das Methyl-glyoxal vollständig auszutreiben. Der Rückstand vurde mit 20 ccm Wasser aufgenommen, mit verd. Kalilauge gegen Phenolphtalein genau neutralisiert und die jetzt neutrale Lösung mit 50 ccm Methylalkohol versetzt Das hierbei ausgeschiedene Kaliumsulfat wurde nach dem Absetzen quantitativ abfiltriert und mit 60 % gem Methylalkohol ausgewaschen. Das Filtrat enthielt die Glykolsäure als Kaliumsalz. Dieses wurde im Vakuum bis zur Trockene eingedampft. Der Bückstand wurde mit 50 ccm Wasser aufgenommen und mit einer frischbereiteten Lösung von basischem Bleiacetat tropfenweise gefällt. Der Niederschlag wurde abgesaugt und an der Luft getrocknet. Ausbeute: 1,3910 g. (*)

(*) In der Literaturangabe ist nichts über den Kristallwassergehalt des basischen Bleiglykolats gesagt.

Ber.: (für Bildung eines halben Mol. $(CH_2OHCO_2)_2Pb.PbO$. + 2 H_2O aus 1 Mol. α-Trikaliumsalz) 69,34 %,
Gef.: 65,24 %.

Eine sweite Bestimmung aus 1,8354 g α-Trikaliumsalz gab 1,2240 g basisches Bleiglykolat. Ausbeute: 66,69 %. 0,3656 g dieses lufttrockenen Präparates zeigten, über Phosphorpentoxyd bei 100° im Vakuum getrocknet, eine Abnahme von 0,0226 g.

$(C_2H_3O_3)_2Pb.PbO.2\ H_2O$ (616,5) Ber.: H_2O 5,84 %,
Gef.: H_2O 5,91 %.

Analyse: 0,5846 g Sbst.: 0,5798 g $PbSO_4$
Ber.: 67,22 %, Gef.: 67,75 %.

Da der prozentuale Bleigehalt im Bleisulfat 68,32 % beträgt, also in seiner relativen Menge fast dem des kristallwasserhaltigen Bleiglykolats entspricht, liegt die Vermutung nahe, dass das gewonnene basische Bleiglykolat mit Bleisulfat verunreinigt gewesen sein könnte. Die Tatsache jedoch, dass sich das Bleiglykolat in verd. Essigsäure löste, schliesst die etwaige Gegenwart von Bleisulfat aus.

Darstellung des Trikaliumsalzes der 2,3-Monoaceton-β-1-furtondisäure-1-schwefelsäure (β-Trikaliumsalz).

Die folgende Darstellung wurde vorgenommen, einerseits um die aus den Abbauprodukten des β-Trikaliumsalzes gewonnene Glykolsäure nach dem in vorliegender Arbeit vorgeschlagenen Verfahren quantitativ bestimmen zu können, andererseits um eine einheitliche Darstellungsmethode anzugeben, und vor allem um die Kristallisationsverhältnisse eindeutig festzulegen. Eine Lösung von 756 g β-Diaceton-fruktose-1-schwefelsaurem Kalium in 4 l Wasser und eine Lösung von 1264 g Kaliumpermanganat in 20 l Wasser (2n) wurden zusammengegossen und auf dem Wasserbad ca. 10 Stunden unter häufigem Umrühren bis zum klaren Absetzen des Braunsteins erhitzt. Der Manganschlamm wurde abgesaugt, mit warmem Wasser gewaschen und das Filtrat auf dem Wasserbad völlig eingedampft; hierbei wurde die abgekühlte Lösung von Zeit zu Zeit mit verd. Schwefelsäure neutralisiert. Um das unveränderte

Ausgangsmaterial zu entfernen, wurde der Rückstand (800 g) 4mal mit je 3 l vergälltem Alkohol kochend extrahiert, dann in 2,5 l Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle entfärbt und mit verd. Schwefelsäure nochmals genau neutralisiert. Zur Entfernung des Kaliumsulfats wurde dann die Lösung mit dem gleichen Volumen Methylalkohol versetzt und der entstandene Niederschlag abgesaugt. Der aus dem Filtrat durch Eindampfen im Vakuum gewonnene Rückstand schied aus seiner Lösung in 500 ccm Wasser auf Zusatz von 1 1/2 l Methylalkohol das Kaliumsalz der Glykolsäure-schwefelsäure aus. Dieses wurde abgenutscht. Zu der methylalkoholischen Lösung, deren Volumen etwa 2 l betrug, wurden allmählich noch 3 l Methylalkohol gegeben, worauf das β-Trikaliumsalz in feinen langen Kristallen ausfiel. Hierbei war Reiben der Gefässwände erforderlich, da sonst keine Kristallisation eintrat. Die Kristallmasse wurde unter Feuchtigkeitsausschluss filtriert und über Chlorcalcium im Vakuum getrocknet. Ausbeute: 164 g. Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = +29{,}35°$ (Wasser; c = 3,314).

Die Glykolsäurebestimmung wurde analog der des β-Trikaliumsalzes ausgeführt. 2,9446 g β-Trikaliumsalzes + 1,5 H_2O ergaben 1,8806 g basisches Bleiglykolat.

Ber.: (für 1/2 Mol. $(CH_2OHCO_2)_2Pb.PbO.\ 2\ H_2O$ aus 1 Mol. β-Trikaliumsalz + 1,5 H_2O) 65,37 %

Gef.: 63,88 %.

Oxydation der α-Monoaceton-fructose-3-schwefelsäure

Die Oxydationsreihe wurde nach derselben Methode wie bei der Diaceton-Verbindung ausgeführt. In 9 Versuchen wurden je 0,8450 g α-Monoaceton-fruktose-3-schwefelsaures Kalium (1 : 400 Mol) in 10 ccm Wasser gelöst und die Lösungen mit steigender Menge n-Kaliumpermanganat-Lösung, 1-9 Atomen aktiven Sauerstoffs entsprechend, versetzt und bei Wasserbad-Temperatur oxydiert. Die vom Braunstein abfiltrierten Flüssigkeiten wurden nebst dem Waschwasser eingeengt und wieder auf 25 ccm aufgefüllt Die in einem 1 dm-Rohr verfolgten Drehungen sind aus Tabelle III ersichtlich.

Tabelle III.

Versuche	Zahl akt. O-Atom.	ccm n-$KMnO_4$ Lsg.	Abgelesene α_D^{20}-Werte
0	0	0	— 3,78°
1	1	8,33	— 2,85°
2	2	16,66	— 2,23°
3	3	24,99	— 1,68°
4	4	33,32	— 1,20°
5	5	41,65	— 0,85°
6	6	49,98	— 0,70°
7	7	58,31	— 0,46°
8	8	66,64	— 0,28°
9	9	74,97	— 0,17°

(Vgl. Fig. 3, Kurve a).

Darstellung des Dikaliumsalzes der Monoaceton-frukturon-3-schwefelsäure und des α-Trikaliumsalzes aus dem α-Monoaceton-fruktose-3-schwefelsauren Kalium.

100 g α-Monoaceton-fruktose-3-schwefelsaures Kalium in 1 l Wasser gelöst, wurden mit 2454 ccm 2n-Kaliumpermanganatlösung bei 100° oxydiert. Diese Permanganatmenge entspricht 5 Atomen aktiven Sauerstoffs pro Mol Ausgangsmaterial. Nach Absaugen und Auswaschen des Braunstein-Niederschlages wurde das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat auf 200 ccm eingeengt, wobei man wiederum die von Zeit zu Zeit abgekühlte Lösung mit n-Schwefelsäure gegen Lackmus neutralisierte. Die erste Kristallabscheidung enthielt reines Kaliumsulfat. Die Oxydationsflüssigkeit wurde weiter bis auf 100 ccm eingeengt und mit n-Schwefelsäure nochmals genau neutralisiert. Nach dem Erkalten wurde der abgeschiedene Kristallbrei abgesaugt und über Chlorcalcium getrocknet. Ausbeute: 42 g. Die wässrige Lösung dieses Produktes reduzierte Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit Säuren, gab eine reichliche Sulfatfällung, doch enthielt sie weder Carbonat noch Oxalat. Mit 80 %igem Alkohol extrahiert, ergab diese Menge 14 g Ausgangsmaterial ($[\alpha]_D^{20} = -110{,}20°$) und 26 g reines Kaliumsulfat.

Die dickflüssige, hellbraune Oxydationslösung (80 ccm), welche nur eine geringe Sulfatfällung gab, wurde mit 160ccm

Methylalkohol versetzt und vom ausgeschiedenen Kaliumsulfat abfiltriert. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand in der gerade ausreichenden Menge Methylalkohol aufgelöst. Die Lösung wurde erst mit Aceton bis zur Trübung, schliesslich mit soviel gew. Alkohol versetzt, wie der Hälfte des Gesamtvolumens der Lösung entsprach, und dann 7 Tage stehengelassen. Der entstandene voluminöse, hygroskopische, mikrokristallinische Niederschlag wurde unter Feuchtigkeits-Ausschluss abgesaugt und über Chlorcalcium getrocknet. Ausbeute: 57 g. Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -12{,}24°$. Ausser in Wasser löste sich die Substanz leicht in wasserhaltigem Methylalkohol, dagegen nicht in gew. Alkohol, Essigester, Pyridin und Aceton. In abs. Methylalkohol löste sie sich nur teilweise. Die Rohsubstanz wurde 2mal mit insgesamt 250 ccm abs. Methylalkohol bei 40° extrahiert. Dabei blieben 5 g ungelöst. Die methylalkoholischen Extrakte hinterliessen beim Eindampfen im Vakuum 50 g Rückstand von der spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -7{,}81°$. Derselbe wurde in wenig gew. Methylalkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle geklärt, durchfiltriert und mit α-Trikaliumsalz-Kristallen geimpft. Es schieden sich dichte Mengen langer, haarfeiner Kristalle aus, die unter Feuchtigkeits-Abschluss abgesaugt und über Chlorcalcium getrocknet wurden. Ausbeute 38 g. Spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -5{,}58°$. (Wasser; c = 3,298). Diese stieg nach nochmaligem Umkristallisieren auf $[\alpha]_D^{20} = -3{,}11°$ (Wasser; c = 4,29). Dies Produkt erwies sich durch die spez. Drehung, und den Kaliumgehalt als identisch mit dem α-Trikaliumsalz.

Analyse: 0,5362 g des über Chlorcalcium getrockneten, kristallwasserhaltigen Produktes gaben 0,2650 g Kaliumsulfat. $C_6H_{11}O_{11}SK_3.4^1/_2\ H_2O$ (525,5) Ber.: K 22,32 % Gef.: K 22,18 %

Der nicht in abs. Methylalkohol gelöste Teil (5 g) hatte die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -45{,}23°$. In einem Gemisch aus gleichen Teilen von gew. und abs. Methylalkohol löste sich die Substanz erst in der Wärme auf. Aus dieser Lösung, welche starke Übersättigungserscheinungen zeigte, schieden sich erst nach längerer Zeit und nach Impfen mit Rohmaterial lange dünne Prismen von der spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -45{,}68°$ aus (Wasser; c = 1,345). Diese Drehung änderte sich nach abermaligem Unkristallisieren nicht mehr. Es wurden also aus 100 g Ausgangsmaterial 50 g α-Trikaliumsalz und 5 g reines Dikaliumsalz der Monoaceton-frukturon-3-schwefelsäure gewonnen.

Zur Kristallwasserbestimmung wurden 0,3622 g Substanz ca 10 Stunden über Phosphorpentoxyd im Vakuum bei 135° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Gewichtsabnahme: 0,0500 g. Das Dikaliumsalz enthält 4 Mol Kristallwasser, von denen auch bei 135° noch ein halbes Mol sehr festgehalten wird, wie aus nachstehenden Analysenzahlen zu entnehmen ist.

Analyse: 0,1360 g kristallwasserhaltige Substanz:

0,0516 g K_2SO_4. 0,1913 g Sbst.: 0,0991 g $BaSO_4$.

$C_9H_{12}O_{10}SK_2.4\ H_2O$ (462,4)

Ber.: (3,5 Mol H_2O) 13,65 % Gef.: 13,80 %
» K 16,91 % » K 17,03 %
» S 6,97 % » S 7,12 %.

5,089 mg $^1/_2$ Mol-kristallwasserhaltige Sbst.:

5,060 mg CO_2, 1,58 mg H_2O.

$C_9H_{11}O_{10}SK_2.^1/_2\ H_2O$ (399,3) Ber.: C 27,04 % Gef.: C 27,13 %
» H 3,03 % » H 3,47 %.

Kohlensäurebestimmung des Dikaliumsalzes der Monoaceton-frukturonsäure-3-schwefelsäure.

Die bei der Spaltung mit Säure gebildete Kohlensäure wurde nach demselben Verfahren bestimmt wie beim α-Trikaliumsalz. 0,6333 g Substanz wurden mit 30 ccm n-Salzsäure 1 Stunde gekockt, wobei 0,0608 g Kohlensäure entwickelt wurde. Da ein einstündiger Leerversuch eine Zunahme des Kaliapparat-Gewichtes von 0,0015 g zeigte, dürfte das der Spaltung entsprechende Gewicht an Kohlensäure 0,0593 g betragen.

Ber.: 9,51 % CO_2 · Gef.: 9,36 % CO_2.

Die Kohlensäure-Entwicklung begann hier erst unmittelbar von dem Sieden der Flüssigkeit und erfolgte bei weitem nicht so lebhaft wie beim α-Trikaliumsalz. Die resultierende Lösung gab eine reichliche Sulfatfällung, wurde bei längerem Kochen braun und reduzierte sehr schwach Fehlingsche Lösung, dagegen aber nicht ammoniakalische Silbernitrat-Lösung. Ausserdem gab dieselbe Lösung mit Semicarbazid keine Fällung von Methyl-Glyoxal-bis-semicarbazon. Auch beim Kochen mit 12 %iger Salzsäure war die Bildung von Furfurol nicht nachweisbar; Anilinacetatpapier wurde nicht gerötet, und das Destillat erzeugte auch in einer salzsauren Phloroglucin-Lösung

keinen Niederschlag. Dadurch unterscheidet sich also diese Säure typisch von den Alduronsäuren. Ob dieser Unterschied lediglich auf ihre Natur als Keturonsäure oder aber auf ihre Bindung an Schwefelsäure zurückzuführen ist, bedarf weiterer Untersuchung, welche aus Mangel an Material nicht ausgeführt werden konnte.

Oxydation der α-Diaceton-fruktose.

Zur Aufnahme der Oxydationskurve wurden in 12 Versuchen je 0,6500 g (1:400 Mol) α-Diacetonfruktose in 10 ccm Wasser gelöst und die Lösungen mit steigender Menge n-Kaliumpermanganat-Lösung, 1-12 Atomen aktiven Sauerstoffs entsprechend, versetzt und bei Zimmertemperatur oxydiert. Die vom Mangandioxyd-Niederschlag abfiltrierten Flüssigkeiten wurden mit dem Waschwasser bei Zimmertemperatur im Vakuum eingeengt und auf 25 ccm wieder aufgefüllt. Die im 1 dm-Rohr abgelesenen Drehungswerte sind in Tabelle IV zusammengestellt.

Tabelle IV.

Versuche	Zahl akt. O-Atom.	ccm n-$KMnO_4$ Lsg.	Abgelesene α^{20}_D-Werte
0	0	0	— 4,24°
1	1	8,33	— 3,40°
2	2	16,66	— 2,94°
3	3	24,99	— 2,65°
4	4	33,32	— 2,10°
5	5	41,65	— 1,92°
6	6	49,98	— 1,52°
7	7	58,31	— 1,26°
8	8	66,64	— 1,01°
9	9	74,97	— 0,86°
10	10	83,30	— 0,48°
11	11	91,63	— 0,48°
12	12	99,96	— 0,42°

(Vgl. Fig. 2, Kurve b).

Oxydation der α-Monoaceton-fruktose.

Zur Aufnahme der Oxydationskurve wurden 0,5503 g (1:400 Mol) α-Monoaceton-fruktose in 10 ccm Wasser gelöst und mit steigenden Mengen n-Kaliumpermanganatlösung,

1-11 Atomen aktiven Sauerstoffs entsprechend, versetzt. Die Oxydation erfolgte bei Zimmertemperatur, war anfangs sehr rasch und in verhältnismässig kurzer Zeit beendet. Der Manganschlamm hatte eine voluminöse und gallertartige Beschaffenheit und die klaren Oxydationsfiltrate bräunten sich beim weiteren Erwärmen auf dem Wasserbad. Sie wurden deshalb im Vakuum bei ca. 40° eingeengt und dann auf 25 ccm wiederaufgefüllt. Die in einem 2 dm-Rohr abgelesenen Drehungswerte sind aus Tabelle V ersichtlich.

Tabelle V.

Versuche	Zahl akt. O-Atom.	ccm n-KMnO₄ Lsg.	Abgelesene α^{20}_{D}-Werte
0	0	0	— 7,10°
1	1	8,33	— 5,91°
2	2	16,66	— 5,06°
3	3	24,99	— 4,52°
4	4	33,32	— 3,84°
5	5	41,65	— 3,23°
6	6	49,98	— 2,72°
7	7	58,31	— 1,99°
8	8	66,64	— 1,55°
9	9	74,97	— 1,10°
10	10	83,30	— 0,75°
11	11	91,63	— 0,40°

(Vgl. Fig. 3, Kurve b).

Für die Konstruktion der Kurve b, Fig. 3. sind die halben Drehungswinkel verwendet. Dia präparative Bearbeitung dieser Reaktion hat kein greifbares Ergebnis gezeitigt.

Oxydation der β-Diaceton-fruktose.

In 10 Oxydationsversuchen wurden je 0,6500 g (1:400 Mol) β-Diaceton-fruktose in 20 ccm Wasser gelöst und die Lösungen mit steigenden Mengen n-Kaliumpermanganatlösung, 1—10 Atomen Sauerstoff entsprechend, versetzt. Die Oxydationen fanden bei 100° statt. Die vom Braunstein abfiltrierten Flüssigkeiten wurden mit dem Waschwasser auf dem Wasserbad eingeengt und auf 25 ccm wiederaufgefüllt. Die in einem 1dm-Rohr verfolgten Drehungen sind aus Tabelle VI ersichtlich.

Tabelle VI.

Versuche	Zahl akt. O-Atom.	ccm n-$KMnO_4$ Lsg.	Abgelesene α^{20}_D-Werte
0	0	0	— 0,86°
1	1	8,33	— 0,50°
2	2	16,66	— 0,30°
3	3	24,99	— 0,07°
4	4	33,32	+ 0,01°
5	5	41,65	+ 0,13°
6	6	49,98	+ 0,15°
7	7	58,31	+ 0,14°
8	8	66,64	+ 0,13°
9	9	74,97	+ 0,12°
10	10	83,30	+ 0,11°

(Vgl. Fig. 1, Kurve b).

Oxydation der Diaceton-glucose.

In 11 Oxydationsversuchen wurden je 1,3006 g Diaceton-glucose (1 : 200 Mol) in 30 ccm Wasser gelöst und die Lösungen mit steigender Menge n-Kaliumpermanganatlösung, 1—11 Atomen aktiven Sauerstoffs entsprechend, versetzt und bei Wasserbad-Temperatur oxydiert. Die vom Braunstein-Niederschlag abfiltrierten Flüssigkeiten wurden nebst dem Waschwasser auf dem Wasserbad eingeengt und auf 50 ccm wiederaufgefüllt. Die in einem 2dm — Rohr abgelesenen Drehungswerte sind in Tabelle VII zusammengestellt.

Tabelle VII

Versuche	Zahl akt. O-Atom.	ccm n-$KMnO_4$ Lsg.	Abgelesene α^{20}_D-Werte
0	0	0	— 0,96°
1	1	16,66	— 1,00°
2	2	33,32	— 1,00°
3	3	49,98	— 1,00°
4	4	66,64	— 1,00°
5	5	83,30	— 0,97°
6	6	99,96	— 0,90°
7	7	116,62	— 0,85°
8	8	133,28	— 0,80°
9	9	149,94	— 0,75°
10	10	166,60	— 0,70°
11	11	183,26	— 0,65°

(Vgl. Fig. 4, Kurve b).

Darstellung des Monoaceton-xyluronsauren Kaliums aus Diaceton-glucose.

26,01 g Diaceton-glucose, in 600 ccm Wasser gelöst, wurden mit 1332,8 ccm n-Kaliumpermanganatlösung versetzt, so dass die angewandte Kaliumpermanganat-Menge 4 Atomen aktiven Sauerstoffs entsprach. Die Lösung wurde bis zur völligen Reduktion des Kaliumpermanganats bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der Braunsteinschlamm wurde abfiltriert und so oft mit heisem Wasser nachgewaschen, bis die Filtrate nach dem Kochen mit Salzsäure nicht mehr Fehlingsche Lösung reduziertcn. Die vereinigten Filtrate wurden bei ca. 40° im Vakuum bis zur Trockene eingedampft. Diese Operation wurde von Zeit zu Zeit unterbrochen um die entstehende alkalische Reaktion mit n-Schwefelsäure annähernd zu neutralisieren. Der trockene Rückstand wurde einmal mit gew. Alkohol und einmal mit Methylalkohol bei Siedetemperatur extrahiert. Der nicht in den beiden Lösungsmitteln gelöste Anteil des Rückstandes erwies sich als reines Kaliumsulfat. Die alkoholischen Extrakte wurden zusammen im Vakuum bis zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde in der Siedehitze mit wenig Alkohol aufgenommen, wobei völige Lösung eintrat, sodann die Lösung mit Tierkohle entfärbt und heiss filtriert. Nach 3stündigem Stehen im Eisschrank wurde die geringe Menge kristallinen Niederschlags abgenuntscht. Nach dem Trocknen über Chlorcalcium betrug die Ausbeute 1,5 g. Spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -51{,}40°$ (Wasser; c=2,12). Die bis zur Trockene im Vakuum eingedampfte alkoholische Muterlauge ergab 12,5 g Rückstand, welcher bei 109° schmolz, und die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -17{,}95°$ zeigte, (Wassr; c=6,66), und sich somit als Ausgangsmaterial erwies. Analyse: 0,1938 g Sbst : 0,0689 g Kaliumsulfat.

$C_8H_{11}O_8K$ (242,1) Ber.: K 16,14 %, Gef.: K 15,96 %.

Oxydation der Monoaceton-glucose.

Zur Aufstellung der Oxydationskurve wurden je 1,006 g (1 : 200 Mol) Monoaceton-glucose in 25 ccm Wasser gelöst und mit steigenden Mengen n-Kaliumpermanganatlösung, 1—9 Atomen Sauerstoffs entsprechend, versetzt und bis zur völligen Entfärbung bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die

Oxydation war in verhältnismässig kurzer Zeit beendet und die Braunstein-Niederschläge hatten eine voluminöse und gallertartige Beschaffenheit. Die vom Braunstein abfiltrierten Lösungen wurden mit dem Waschwasser im Vakuum eingeengt, auf 25 ccm wiederaufgefüllt und im 1dm-Rohr polarisiert. In Tabelle VIII sind die Ergebnisse zusammengestellt.

Tabelle VIII.

Versuche	Zahl akt. O-Atom.	ccm n-$KMnO_4$ Lsg.	Abgelesene α^{20}_D-Werte
0	0	0	— 1,03°
1	1	16,66	— 1,34°
2	2	33,32	— 2,56°
3	3	49,98	— 3,02°
4	4	66,64	— 3,50°
5	5	83,30	— 3,54°
6	6	99,96	— 3,12°
7	7	116,62	— 2,82°
8	8	133,28	— 2,40°
9	9	149,94	— 1,88°

(Vgl. Fig. 5, Kurve b).

Darstellung des Monoaceton-xyluronsauren Kaliums aus Monoaceton-glucose.

55 g Monoaceton-glucose, in 1 l Wasser gelöst, wurden mit 1875 ccm 2 n-Kaliumpermanganatlösung versetzt (Die Kaliumpermanganat-Menge entspricht hier 4,5 Atomen akt. Sauerstoffs) und bis zur völligen Reduktion des Kaliumpermanganats bei Zimmertemperatur stehengelassen. Der voluminöse Braunstein-Niederschlag wurde sorgfältig abgesaugt, abgepresst, 4-5 mal mit heissem Wasser ausgewaschen und das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat bei ca 40° im Vakuum bis zur Trockene eingedampft. Hierbei wurde die abgekühlte Flüssigkeit von Zeit zu Zeit mit n-Schwefelsäure annähernd neutralisiert um eine unerwünschte stark alkalische Reaktion zu vermeiden. Der trockene Rückstand wurde 3 mal mit siedendem gew. Alkohol extrahiert und die vereinigten Extrakte nach dem Einengen und Klären mit Tierkohle zur Kristallisation im Eisschrank stehengelassen. Die wässrige Lösung der ausgeschiedenen weissen Blättchen war Kaliumsulfat-frei und reduzierte Fehlingsche Lösung erst nach dem Aufkochen mit Salzsäure.

Die nach der alkoholischen Extraktion zurückgebliebe Kristallmasse war reines Kaliumsulfat. Aus der alkoholischen Mutterlauge wurde nach dem Auskristallisieren des Monoaceton-xyluronsauren Kaliums vorwiegend Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Ausbeute an Monoaceton-xyluronsaurem Kalium: 17 g. Die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -52{,}56^0$ des Präparates änderte sich nach weiterer Reinigung durch Umkristallisieren aus Methylalkohol nicht mehr. Die trockenen Kristalle fingen an sich bei 262° zu zersetzen, ohne vorher zu schmelzen. Mit Calciumchloridlösung wurde das im Wasser schwer lösliche Calciumsalz erhalten [26].

Analyse: 0,5000 g Sbsr.: 0,1790 g Kaliumsulfat

$C_8H_{11}O_6K$ (242,1) Ber.: K 16,14 % Gef.: K 16,04 %.

Oxydation der Diaceton-glucose-3-schwefelsäure.

Je 1,0583 g (1:400 Mol) Diaceton-glucose-3-schwefelsaures Kalium, in 25 ccm Wasser gelöst, wurden mit steigenden Mengen n-Kaliumpermanganatlösung, 1-12 Atomen aktiven Sauerstoffs entsprechend, versetzt und bei ca. 40° oxydiert. Die vom Braunsteinschlamm filtrierten Lösungen wurden nebst dem Waschwasser im Vakuum eingeengt und auf 25 ccm wiederaufgefüllt. Die in einem 2 dm-Rohr abgelesenen Drehungswinkel sind in Tabelle IX angegeben.

Tabelle IX

Versuche	Zahl akt. O-Atom.	ccm n-$KMnO_4$ Lsg.	Abgelesene α_D^{20}-Werte
0	0	0	— 1,09°
1	1	8,33	— 1,14°
2	2	16,66	— 1,10°
3	3	24,99	— 1,09°
4	4	33,32	— 1,01°
5	5	41,65	— 0,99°
6	6	49,98	— 0,93°
7	7	58,31	— 0,90°
8	8	66,64	— 0,83°
9	9	74,97	— 0,79°
10	10	83,30	— 0,72°
11	11	91,63	— 0,67°
12	12	99,96	— 0,61°

(Vgl. Fig. 4, Kurve a).

[26] Ohle und Erlbach, B. 62, 2758 (1929).

Oxydation der Monoaceton-glucose-schwefelsäure.

Zur Aufnahme der Oxydationskurve wurden je 0,9450 g (1:400 Mol) Monoaceton-glucose-3-schwefelsaures Kalium in 25 ccm Wasser gelöst, mit steigenden Permanganatmengen, 1-11 Atomen Sauerstoffs entsprechend, versetzt und bei Zimmertemperatur oxydiert. Die vom Braunstein ab filtrierten Flüssigkeiten nebst Waschwasser wurden im Vakuum eingeengt und auf 25 ccm wiederaufgefüllt. Die in einem 1dm-Rohr abgelesenen Drehungswerte sind aus Tabelle X ersichtlich.

Tabelle X.

Versuche	Zahl akt. O-Atom.	ccm n-$KMnO_4$ Lsg.	Abgelesene α^{20}_D-Werte
0	0	0	— 0,57°
1	1	8,33	— 0,64°
2	2	16,66	— 0,68°
3	3	24,99	— 0,67°
4	4	33,32	— 0,61°
5	5	41,65	— 0,61°
6	6	49,98	— 0,61°
7	7	58,31	— 0,50°
8	8	66,64	— 0,54°
9	9	74,97	— 0,50°
10	10	83,30	— 0,45°
11	11	91,63	— 0,36°

(Vgl. Fig. 5, Kurve a).

Darstellung des Diaceton-glucose-3-schwefelsauren Kaliums.

Zu 130 g Pyridin (reinst) wurden 14,94 ccm bezw. 26,77 g Chlorsulfonsäure (1 Mol auf 1 Mol Ausgangsmaterial) unter ständigem Rühren gegeben, wobei die Temperatur zwischen 20° und 25° gehalten wurde. Zu dem Reaktionsgemisch sind dann 60 g kristallisierte Diaceton-glucose eingetragen worden und das Ganze einige Stunden weiter umgerührt, bis völlige Lösung eintrat. Es wurde dabei auf abs. Feuchtigkeits-Ausschluss geachtet. Danach wurde das Reaktionsgemisch unter Kühlung vorsichtig in die berechnete Menge (2 Mol KOH auf 1 Mol Chlorsulfonsäure) 30%iger Kalilauge gegossen, wonach die Lösung gegen Phenolphtalein alkalisch reagierte.

Pyridin und Wasser wurden im Vakuum abdestilliert und die zurückgebliebene trockene Masse aus 97 %igem Alkohol umkristallisiert. Durch abermaliges Umkristallisieren konnte analysenreines Material erhalten. Ausbeute: 65 g. Die langen, feinen Prismen enthielten 2,5 Mol Kristallwasser, von denen nur 2 Mol bei 100° über Phosphorpentoxyd im Vakuum abgegeben wurden; dieselben wurden leicht wieder aus der Luftfeuchtigkeit aufgenommen. Die $^1/_2$ Mol-wasserhaltigen Kristalle zersetzten sich bei 185-195°. $2^1/_2$ Mol-kristallwasserhaltiges Material hat die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -13{,}17°$. (Wasser; c = 4,792).

Analyse: 0,9673 g Sbst.: 0,0863 g H_2O (100° Vakuum P_2O_5)
0,1870 g Sbst.: 0,2346 g CO_2, 0,0896 g H_2O
0,1377 g Sbst.: 0,1714 g CO_2, 0,0680 g H_2O

$C_{12}O_9H_{19}SK$. 2,5 H_2O (423,32)
Ber.: (für 2 H_2O) 8,75 %, Gef.: 8,92 %
Ber.: C 34,02 %, Gef.: C 34,14 % und 33,95 %
Ber.: H 5,45 %, Gef.: H 5,36 % und 5,54 %.

Darstellung des Monoaceton-glucose-3-schwefelsauren Kaliums.

1. Aus Monoaceton-glucose-3-schwefelsaurem Pyridin. 20 g Monoaceton-glucose-3-schwefelsaures Pyridin (1) wurden mit der äquimolekularen Menge 20 %iger Kalilauge versetzt. Pyridin und Wasser wurden bei ca. 50° im Vakuum abdestilliert. Die trockene Masse wurde aus 97 %igem Alkohol umkristallisiert. Nach wiederholtem Umcristallisieren wurden analysenreine weisse, längliche Kristalle erhalten, die sich bei 230° nach vorherigem Aufschäumen zersetzten. Spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -14{,}65°$ (Wasser; c = 7,330). Die Ausbeute des kristallwasserfreien Präparates betrug 100 % der Theorie.

Analyse: 0,1543 g Sbst.: 0,0493 g CO_2 und 0,0071 g H_2O
0,2345 g Sbst.: 0,1201 g K_2SO_4
$C_9H_{15}O_9SK$ (338,3) Ber.: C 31,92 %, Gef.: C 31,93 %
» H 4,47 %, » H 4,60 %
» K 11,56 %, » K 11,49 %.

(1) Ohle, Bioch. Z. 136.436 (1923).

2. Aus Diaceton-glucose-3-schwefelsaurem Kalium. Zur Darstellung wurde die Diaceton-Verbindung mit verd. Mineralsäure teilweise hydrolysiert. Um die günstigsten Bedingungen dafür zu finden, wurden 2 g Ausgangsmaterial in 25 ccm n-Schwefelsäure gelöst und die Drehungsänderung bei Zimmertemperatur verfolgt. Die Beobachtungen sind in Tabelle XI und Kurve 7 aufgetragen. Gleichzeitig wurde auf das Eintreten des Reduktionsvermögens nach vorherigem Neutralisieren und Versetzen mit Fehlingscher Lösung geprüft. Wie aus Kurve 7 ersichtlich ist, beginnt nach 110 Minuten die Abspaltung des zweiten (1,2) Isopropyliden-Restes bemerkbar zu werden. Demnach wurde die Lösung von 30 g Diaceton-glucose-3-schwefelsauren Kalium in 250 ccm n-Schwefelsäure nach 110 Minuten dauernder Reaktion mit verd. Kalilauge gegen Phenolphtalein neutralisiert. Die neutrale Lösung wurde im Vakuum bis zur Trockene eingedampft und der Rückstand aus 97 %igem Alkohol 2mal umkristallisiert. Ausbeute: 12 g Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -14{,}56°$ (Wasser; c = 7,013).

Analyse: 0,2589 g Sbst.: 0,0656 g K_2SO_4

$C_9H_{15}O_9SK$ (338,3) Ber.: K 11,56 %, Gef.: K 11,37 %.

Tabelle XI.

0 Minuten (gleich nach Einfüllen)	= — 1,08°
nach 30 Minuten	= — 1,01°
„ 65 „	— 0,96°
„ 90 „	= — 0,76°
„ 110 „	= — 0,66°
„ 120 „	= — 0,64°
„ 130 „	= — 0,62°
„ 150 „	= — 0,58°
„ 170 „	= — 0,52°
„ 200 „	= — 0,37°
„ 220 „	= — 0,27°
„ 240 „	= — 0,20°

(Vgl. Kurve 7).

Darstellung der Diaceton-glucose aus Monoaceton-glucose.

Ein Gemisch von 40 g Monoaceton-glucose und 8 g wasserfreiem Kupfersulfat, in 800 ccm Aceton suspendiert, wurde ca 60 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt. Das Kupfersulfat wurde abgesaugt, öfter mit Aceton nachgewaschen und

in die klare Flüssigkeit vor dem Abdestillieren des Acetons Ammoniak eingeleitet, um zu verhindern, dass ein schwaches Sauerwerden der Lösung eine Aceton-Abspaltung bewirke. Der nach der Aceton-Destillation trockene Rückstand wurde aus Benzin (Kp. 110°; 1:4) umkristallisiert. Ausbeute: ca. 60 % der Theorie. Schmp. 109°. Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -18{,}00°$ (Wasser; c = 8,344).

Darstellung des α-Monoaceton-fruktose-schwefelsauren Kaliums aus der Diaceton-Verbindung.

Zur Darstellung wurde α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsaures Kalium mit verd. Mineralsäure partiell hydrolysiert. Un die günstigsten Bedingungen dafür zu finden, wurden 1,93 g der Diaceton-Verbindung in 50 ccm n-Schwefelsäure gelöst, und die Drehungsänderung bei Zimmertemperatur verfolgt (2 dm-Rohr). Die Beobachtungen sind in Kurve 8 graphisch dargestellt. Gleichzeitig wurde auch auf das Eintreten des Reduktionsvermögens geprüft. Nach 80 Minuten beginnt die Abspaltung des zweiten Isopropyliden-Restes (1,2) bemerkbar zu werden. Es wurden deswegen 200 g α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsaures Kalium in 850 ccm n-Schwefelsäure gelöst und nach 80 Minuten dauernder Reaktion mit verd. Kalilauge gegen Phenolphtalein neutralisiert. Der durch Eindampfen im Vakuum gewonnene Rückstand lieferte beim Umkristallisieren aus 80 % igem Alkohol sofort das reine Kaliumsalz der α-Monoaceton-3-schwefelsäure in rein weissen, glänzenden Blättchen, welche kein Kristallwasser enthielten und sich bei etwa 150° zersetzten. Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -112°$ (Wasser; c = 1,847).

Analyse: 0,4058 g Sbst.: 0,1042 g K_2SO_4
0,1944 g Sbst.: 0,1345 g $BaSO_4$
$C_9H_{15}O_9SK$ (3383) Ber.: K 11,56 % Gef.: K 11,53 %.
» S 9,49 % » S 9,51 %.

Das Natriumsalz der Säure wurde einmal zufällig bei der Darstellung der Diaceton-Verbindung statt dieser erhalten, weil offenbar bei der Aufarbeitung des Ansatzes die Lösung sauer geworden war. Es liess sich aus gew. Alkohol, besser aus Aceton umkristallisieren. Es enthält kein Kristallwasser, zersetzt sich bei 140° und hat die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -118{,}6°$ (Wasser; c = 2,426).

Analyse:	0,1364 g Sbst.:	0,1673 g CO_2 und 0,0568 g H_2O			
	0,1491 g »	0,1086 g $BaSO_4$			
	0,2379 g »	0,0519 g Na_2SO_4.			
$C_9H_{15}O_9SNa$ (322,2)	Ber.:	C 33,52 %	Gef.:	C 33,45 %	
	»	H 4,69 %	»	H 4,66 %	
	»	S 9,95 %	»	S 10,00 %	
	»	Na 7,14 %	»	Na 7,06 %.	

Darstellung der α-Monoaceton-fruktose aus α-Diaceton-fruktose.

Diese Verbindung ist zuerst von Irvine[46] dargestellt worden, konnte aber später nicht wieder mit gleicher Drehung ($[\alpha]_D^{20} = -158{,}9°$) erhalten werden. Sie wurde gleichfalls durch Spaltung der α-Diaceton-fruktose, aber diesmal mit 70 %iger Essigsäure, gewonnen. Die Hydrolyse bleibt auch hier nicht bei der Abspaltung der 4,5-ständigen Acetongruppe stehen. Wie Kurve 9 zeigt, welche die Drehungsänderung einer Lösung von 0,7866 g α-Diaceton-fruktose in 50 ccm 70 %iger Essigsäure bei 37° (1dm-Rohr) anzeigt, ist die Bildung der Monoaceton-fruktose bereits nach 4 Stunden beendet. Nach dieser Zeit reduziert das Reaktionsgemisch schon deutlich Fehlingsche Lösung. Dementsprechend wurden 50 g α-Diaceton-fruktose in 250 ccm 70 %iger Essigsäure gelöst und 3 Stunden bei 37° aufbewahrt. Diese Lösung wurde sofort im Vakuum bei 35° zur Trockene eingedampft. Die Operation ist für die angegebenen Mengen in 1 - 1 ½ Stunden durchzuführen. Wie sich bei einer zweiten Darstellung zeigte, ist es daher nicht ratsam, mit grösseren Substanzmengen zu arbeiten, da die Destillation dann erheblich längere Zeit in Anspruch nimmt. Während dieser Zeit und bei der Destillationstemperatur von 35° bewirkt die vorhandene, wenn auch geringe Wasserstoffionen-Konzentration eine Abspaltung der zweiten Isopropylidengruppe und lässt dadurch auf Kosten der Ausbeute an Monoaceton-Produkt freie Fruktose entstehen. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Essigester schied sich die Monoaceton-fruktose in farblosen, prismatischen Kristallen von Schmp. 120,5° und spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -159{,}3°$ (Wasser; c = 1,639) ab. Mischkristalle mit α-Diaceton-fruktose schmolzen über 25°

[46] Irvine, Journ. chem. Soc. London 97,1277 (1910); 121,2157 (1922).

tiefer. Ausbeute: 37 g. Ihre Konstanten liegen also unmittelbar bei den Werten der α-Diaceton-fruktose und stimmen mit den von Irvine zuerst angegebenen Werten aufs beste überein.

Analyse: 0,1658 g Sbst.: 0,2998 g CO_2 u. 0,1104 g H_2O

$C_9H_{16}O_6$ (220,1) Ber.: C 49,06 % Gef.: C 49,18 %
„ H 7,33 % „ H 7,45 %

Darstellung des Dikaliumsalzes der Monoaceton-xyluron-3-schwefelsäure.

Die Sulfonierung der Monoaceton-xyluronsäure wurde nach den Angaben von P. Baumgarten in folgender Weise ausgeführt:

3,2 g ($^1/_{50}$ Mol) N-Pyridinium-sulfonsäure und 4,84 g ($^1/_{50}$ Mol) Monoaceton-xyluronsaures Kalium, beide Substanzen in 20 ccm reinstem Pyridin gelöst, wurden 5 Tage bei 37° stehengelassen. Da während dieser Zeit keine Lösung eintrat, wurde das Reaktionsgemisch ca. 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Reaktion beendet und eine klare, gelbe Lösung entstanden war. Sie wurde in Kalilauge ($^2/_{50}$ Mol KOH) gegossen und die überschüssige Lauge solange mit verd. Schwefelsäure zurücktitriert, bis die Flüssigkeit durch das zugesetzte Phenolphtalein noch eine schwache Rotfärbung aufwies. Die pyridinhaltige, neutrale Lösung wurde im Vakuum bis zur Trockene eingedampft, 2mal mit wenig Wasser versetzt und nochmals bis zur Trockene im Vakuum eingedampft, um das Pyridin vollständig zu vertreiben. Der trockene Rückstand wurde in 50 ccm Wasser gelöst und die Lösung mit 80 ccm Methylalkohol versetzt, wobei das Kaliumsulfat ausfiel. Dieses wurde abfiltriert und die methylalkoholische Mutterlauge nochmals im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in 30 ccm Wasser gelöst und mit 150 ccm Methylalkohol langsam und unter ständigem Rühren versetzt. Aus der anfänglichen Trübung entstanden beim Umrühren innerhalb 15 Minuten schön ausgeprägte Prismen, welche abfiltriert und über Chlorcalcium getrocknet wurden. Ausbeute: 2 g. Spez. Drehung: $[\alpha]_D^{20} = -39{,}72°$ (Wasser; c = 3,978). Nach einer wie oben vorgenommenen zweiten Umfällung änderte sich die spez. Drehung nicht mehr.

Analyse: 0,1744 g Sbst.: 0,0836 g K_2SO_4

$C_8H_{10}O_9SK_2$ (360,35) Ber.: K 21,70 % Gef.: K 21,54 %.

Darstellung des Dikaliumsalzes der Mandelsäure-schwefelsäure.

Die darstellung geschah durch Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Mandelsäure in Pyridin. 27,7 ccm Chlorsulfonsäure (1,25 Mol. auf 1 Mol. Mandelsäure) wurden unter Turbinieren und Kaltwasserkühlung zu dem absoluten und vor Luft-Feuchtigkeit geschützten Pyridin (250 ccm) zugetropft, wahrend die Temperatur des Reaktionsgemisches zwischen 20° und 25° gehalten wurde. Nun wurden unter Fortsetzung des Turbinierens 50 g Mandelsäure in das Reaktionsgemisch eingetragen, wobei innerhalb einer Stunde klare Lösung eintrat. Dieselbe wurde unter Kühlung in ca 1300 ccm n-Natronlauge (2 Mol. NaOH auf 1 Mol Chlorsulfonsäure 1 Mol. NaOH auf 1 Mol. Mandelsäure) gegossen, wonach die Flüssigkeit gegen Phenolphtalein noch alkalisch reagierte Die fast neutrale Lösung wurde einer Vakuumdestillation unterworfen und der Rückstand, bestehend aus dem Dikaliumsalz der Mandelsäure-schwefelsäure, Kaliumchlorid und Kaliumsulfat, in sehr wenig Wasser gelöst. Hierbei löste sich das organische Salz in Wasser leichter als die anorganischen Salze und bewirkte daher infolge der geringen Menge des angewandten Wassers ein «umgekehrtes Aussalzen», nämlich der Hauptmenge der anorganischen Salze. Nach Abfiltrieren wurden aus der Lösung die restlichen Mengen Kaliumsulfat durch wenig Methylalkohol ausgefällt. Durch weitere Zugabe von Methylalkohol fiel dann auch das Kaliumsalz der Mandelsäure-schwefelsäure aus, so dass also auf diese Weise durch fraktioniertes Ausfällen das gesuchte Dikaliumsalz rein erhalten werden konnte. Umkristallisieren aus 60 % igem Methylalkohol ergab sulfat-und chlor-freies Material, weisse Kristalle, welche bei längerem Stehen an der Luft gelblich wurden. Ausbeute: ca. 50 % der Theorie.

Analyse: 0,1550 g Sbst.: 0,1767 g CO_2 u. 0,0277 g H_2O

$C_8H_6O_6SK_2$ (308,3) Ber.: C 31,14 % Gef.: C 31,09 %

» H 1,96 % » H 1,99 %.

Darstellung des Kaliumsalzes der Aceton-glycerin-schwefelsäure.

Die Darstellung erfolgte wie beim eben beschriebenen Präparat durch Einwirkung von Chlorsulfonsäure auf Aceton-

glycerin in Pyridin. Das Rohprodukt wurde nach dem Abdestillieren von Wasser und Pyridin aus 97 %ig em Alkohol umkristallisiert. Durch ein zweites Umkristallisieren wurde analysenreines Material gewonnen. Kristallwasserfreie, weisse Blättchen. Schmp. 194°—198°, unscharf. Ausbeute: ca 75 % der Theorie.

Analyse: 0,2130 g Sbst.: 0,1955 g $BaSO_4$ (Carius)
$C_6H_{11}O_6SK$ (250,3) Ber.: S 12,81 % Gef.: S 12,61 %.

Darstellung des Anilinsalzes der α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsäure.

11 g Anilinsulfat und 3,6 ccm Anilin, in 270 ccm 70 %ig em Methylalkohol, und 10 g α-Diaceton-fruktose-3-schwefelsaures Kalium, in 120 ccm 70 %ig em Methylalkohol gelöst, wurden miteinander vereinigt. Dabei fiel Kaliumsulfat aus (2,25 g) Beim Erkalten wurde von dem ausgefallenen Anilinsulfat abfiltriert und die Flüssigkeit im Vakuum bei 35° - 40° eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Aceton gelöst, die Lösung von noch vorhandenen kleinen Mengen Anilinsulfat abfiltriert und mit Aether versetzt. Der hierbei ausgeschiedene Niederschlag wurde schnell abgesaugt und mit Aether nachgewaschen. Die erhaltenen weissen Kristalle, welche in der Wärme ziemlich unbeständig sind, enthielten 1 Mol Kristallwasser und färbten sich an der Luft gelblich. Sie zersetzten sich bei 111° - 115° unter Aufschäumen und Braunfärbung.

Analyse: 0,4586 g Sbst.: 0,0185 g H_2O (76°, Vakuum, P_2O_5)
0,1976 g Sbst.: 0,1034 g $BaSO_4$
0,1446 g Sbst.: 3,95 ccm N (757,7 mm, 23°).
$C_{18}H_{27}O_9NS\,H_2O$ (451,3) Ber.: H_2O 3,99 % Gef.: H_2O 4,03 %.
» S 7,11 % » S 7,19 %.
» N 3,10 % » N 3,09 %.

Darstellung des Anilinsalzes der β-Diaceton-fruktose-1-schwefelsäure.

10 g β-Diaceton-fruktose-1-schwefelsaures Kalium, in 280 ccm Methylalkohol (70 %ig), und 11 g Anilinsulfat (1,5 Mol auf 1 Mol Ausgangsmaterial) nebst 3,5 ccm Anilin, in 210 ccm

70 %igem Methylalkohol gelöst, wurden miteinander vereinigt. Die Verarbeitung erfolgte wie beim Anilinsalz der α-Verbindung Das Rohprodukt wurde in Aceton gelöst und die Lösung mit Aether versetzt. Hierdurch fiel das gesuchte Anilinsalz ganz aus. Die weissen Kristalle wurden beim Stehen an der Luft gelb und zersetzten sich bei 111° — 113° unter Aufschäumen und Braunfärbung. Sie enthielten 1 Mol Kristallwasser.

Analyse: 1,0716 g Sbst.: 0,0421 g H_2O (76°. Vakuum, P_2O_5)
0,1265 g Sbst.; 3,50 ccm N (23°, 757,7 mm).
$C_{18}H_{27}O_9NS.H_2O$ (451,3) Ber.: H_2O 3,99 % Gef.: H_2O 3,92 %.
» N 3,10 % » N 3,13 %.

Darstellung des Dianilinsalzes der Milchsäure-schwefelsäure.

15 g Dikaliumsalz der Milchsäure-schwefelsäure, in 80 ccm 70 %igem Methylalkohol gelöst, sowie 34,6 g (2 Mol auf 1 Mol Ausgangsmaterial) Anilinsulfat und 11,4 g Anilin, in 650 ccm 70 %igem Methylalkohol gelöst, wurden analog den vorhergehenden Darstellungsmethoden behandelt. Das Rohprodukt wurde in wenig Aceton gelöst und aus dieser Lösung das Anilinsalz der Milchsäure-schwefelsäure mit Chloroform gefällt. Durch eine zweite Fällung konnten analysenreine Kristalle erhalten werden. Sie schmolzen klar bei 135° und färbten sich an der Luft rosa. Ausbeute: ca 40 % der Theorie.

Analyse: 3,555 mg Sbst.: 0,233 ccm N (21°, 761 mm).
$C_{15}H_{20}O_6N_2S$ (365,25) Ber.: N 7,86 % Gef.: N 7,63 %.

Darstellung des Dianilinsalzes der Mandelsäure-schwefelsäure.

10 g Dikaliumsalz der Mandelsäure-schwefelsäure in 80 ccm 70 %igem Methylalkohol gelöst, sowie 18,44 g Anilinsulfat (2 Mol auf 1 Mol Ausgangsmaterial) und 6 ccm Anilin, in 345 ccm 70 %igem Methylalkohol gelöst, wurden analog dem Vorigen behandelt. Zur Reinigung des Rohproduktes wurde dieses in viel Aceton gelöst und aus der Lösung das Dikaliumsalz der Mandelsäure-schwefelsäure mit Chloroform

oder Aether gefällt. Die nach 3maligem Umfällen erhaltenen weissen Blättchen waren ziemlich luftempfindlich. Ausbeute: 45 % der Theorie.

Analyse: 3,245 mg Sbst.: 0,186 ccm N (21°, 761 mm)
$C_{20}H_{22}O_6N_2S$ (414,27) Ber.: N 6,76 % Gef.: N 6,67 %.

Diese letzten Präparate (S. 74-76) stehen nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit dem experimentellen Teil der vorliegenden Arbeit. Es sind lediglich Vergleichspräparate, die aber dazu dienen sollten, die Bedingungen zu ermitteln, unter welchen sich die veresterte Schwefelsäure durch alkalische Agentien abspalten lässt. Die Abspaltung des Schwefelsäurerestes sollte ursprünglich bei dem α-bezw. β-Trikaliumsalz vorgenommen werden, doch war ich infolge der Kostspieligkeit und der langwierigen Herstellung dieses Salzes gezwungen, den Versuch nicht bei diesem, sondern bei den angegebenen Vergleichspräparaten vorzunehmen; denn deren Konstitution steht in einer gewissen Analogie zu der des Trikaliumsalzes. Die sowohl bei den Vergleichspräparaten als auch bei dem Trikaliumsalz selbst mit Anilin, Pyridin und Piperidin zwecks Abspaltung des Schwefelsäurerestes angestellten Versuche blieben vorwiegend negativ: Es hat sich nämlich gezeigt, dass derjenige Schwefelsäurerest, der mit einer primären Carbinolgruppe verestert ist, als solcher teilweise abgespalten wird, dass dagegen im Falle einer Veresterung mit einer sekundären Carbinolgruppe bei den herrschenden Versuchsbedingungen eine Zertrümmerung des ganzen Moleküls stattfindet.

Vorliegende Arbeit wurde vom Juni 1929 bis November 1930 im Chemischen Institut der Universität Berlin ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Privatdozenten Dr. H. Ohle, auf dessen Anregung die Arbeit ausgeführt ist, bin ich für bereitwilligst erteilte Ratschläge und das stets bewiesene Wohlwollen zu grösstem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Georg Coutsicos, bin am 30. Dezember 1903 als Sohn des Kaufmanns Stylianos Coutsicos und seiner Ehefrau Adamandia geb. Livada in Volos (Griechenland) geboren. Bis zu meinem 19ten Jahre lebte ich in Kairo (Aegypten). Dort besuchte ich das humanistische Ambetion-Gymnasium, das ich im Juli 1922 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Mein Studium begann ich im Sommer-Semester 1923 an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin und setzte es im Sommer-Semester 1925 an der Universität-Leipzig fort, wo ich am 11. Januar 1927 den ersten Teil der Verbandsprüfung bestand. Nachdem ich dann ein halbes Jahr lang meinen Militärdienst in Larissa (Griechenland) absolviert hatte, immatrikulierte ich mich am 10. Mai 1928 bei der Philosophischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Am 29. Mai 1929 legte ich den zweiden Teil der Verbandsprüfung ab.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Übungen folgender Herren Professoren und Privatdozenten: *Baumgarten, Bergmann, E., Böttger, Hantzsch, Hein, Köhler, Le Blanc, Leuchs, Ohle, Paneth, Rassow, Schlenk, Schrauth, Schröter, Traube, Wiener.*